

Orvosi Hetilap

1997. május 4.

138. évfolyam – 18. szám

Közös - K.

III.

138-1997

A szívatültetés alternatívái

Hejjei László dr., Vaszily Miklós dr., Szabó Zoltán dr., Péterffy Árpád dr.

1107

KLINIKAI TANULMÁNYOK

A fertőzött pancreasnecrosis kockázati tényezői, mikrobiológiája és antibiotikus kezelése

Pulay István dr., Konkoly Thege Marianne dr., Árkosy Mónika dr., Tarjányi Mária dr., Flautner Lajos dr.

1113

TERÁPIÁS KÖZLEMÉNYEK

Az atopiás dermatitis terápiája

Bakos Noémi dr., Szemere Pál dr.

1121

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

A t(14;18) kromoszóma transzlokáció kimutatása follicularis lymphomában oligimeráz láncreakció segítségével

Árkosy István dr., Radványi Gáspár dr., Szegedi Gyula dr., Matolcsy András dr., Jemsei Imre dr.

1129

KAZUISZTIKA

A postoperatív szakban készített percutan endoscopos gastrostoma/jejunostoma

Szántó Imre dr., Vörös Attila dr., Nagy Katalin dr., Kiss János dr., Vimpláti László dr., Bohák Ágnes dr.

1133

HORUS

In memoriam Hirschler Imre

Hidvégi Jenő

1139

Egészségügyi kultúránk alapműve

Kapronczay Károly dr.

1141

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

KÖNYVISMERTETÉSEK

ÍRÉK

1145

1158

1157

LYÁZATI HIRDETMÉNYEK

1160

ÓGYSZER HÍRADÓ

1161

-QUIZ

1167



Springer

Markusovszky Alapítvány



Hungarian Medical Journal

May 4, 1997. Volume 138. No. 18.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Alternatives to heart transplantation
Hejjei, L., Vaszi, M., Szabó, Z., Péterffy, Á. 1107

CLINICAL STUDIES
Risk factors of infected pancreatic necrosis;
its microbiology and antibiotic treatment
Pulay, I., Konkoly Thege, M., Árkosy, M.,
Tarjáni, M., Flautner, L. 1113

THERAPEUTIC ARTICLES
Treatment of atopic dermatitis
Bakos, N., Szemere, P. 1121

ORIGINAL ARTICLES
Detection of t(14;18) chromosome
translocation in follicular lymphoma
by polymerase chain reaction
Takács, I., Radványi, G., Szegedi, Gy.,
Matolcsy, A., Semsei, I. 1129

CASE REPORTS
Percutaneous endoscopic gastrostomy/
jejunostomy in the postoperative period
Szántó, I., Vörös, A., Nagy, K., Kiss, J.,
Vimlári, L., Bohák, Á. 1133

HORUS
In memoriam Imre Hirschler
Hidvégi, J. 1139

The basic work of Hungarian health civilization
Kaprunczy, K. 1141

FROM THE LITERATURE 1145

BOOK REVIEWS 1158

NEWS 1160

DRUG NEWS 1161

OH-QUIZ 1167

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkezelőknél és a Hírlapelőfizetési Irodában
(1089 Budapest, Orczy tér 1., levélcím: HELIR, Budapest 1900 tel.: 303-3441),
ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapüzletági Igazgatósága
kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban vagy
postautalványon, valamint átutalással a HELIR 215-96162
pénzforgalmi jelzőszámra. Előfizetési díj egy évre 6984,- Ft,
fél évre 3984,- Ft, negyedévre 2340,- Ft, egyes szám ára 180,- Ft
Subscription fee: DEM 90 per vol plus
DEM 150 postage and handling

Orvosi Hetilap

138. évfolyam 18. szám – 1997. május 4.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board

Árky István dr., Boda Domokos dr., Braun Pál dr.,
Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr.,
Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr.,
Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr.,
Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr.,
Romics László dr. és Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztők – Editors

Betkó János dr., Btáge Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr.,
Hardy Géza dr., Hidvégi Jenő, Incze Ferenc dr.,
Lengyel Gabriella dr., Papp Miklós dr. (fms), Pár Alajos dr.,
Regőly-Mérei János dr. és Walsz Róbert dr.

Tanácsadó testület – Advisory Board

Brooser Gábor dr., de Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr.
és Lépes Péter dr.

Nemzetközi tanácsadó testület – International Advisory Board

Elnök – President

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), R. Berensmann (Stuttgart),
M. Classen (München), H. Falk (Freiburg), P. Ferenci
(Wien), M. Hahn (Erlangen), L. Iffy (New Jersey),
N. J. Lygidakis (Amsterdam), N. McIntyre (London),
K. Meyer zum Büschenfelde (Mainz), G. Nagy (Sidney), L.
Okolicsanyi (Padova), M. Palkovits (New York-
Budapest), J. Reichen (Bern), H. Thaler (Wien), K. Tsuji
(Tokyo), G. Weber (Indianapolis)

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest, Pf.: 94. 1327. Telefon: (361) 370-0599. Telefax: (361) 390-9075
A kiadásért felel: Prof. Dr. Árkó István ügyvezető igazgató
Szerkesztőség: Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest
Pf.: 94. 1327. Telefon: (361) 390-9390. Telefax: (361) 390-9075
Internet elérhetőség: <http://www.pro-patiente.hu>
Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 97.27796
Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató
INDEX: 25674 – ISSN 0030-6002

ELMELETI TOMB KOZS
KONYVTARA
1089 Budapest Nagyvárad tér 1.

A szívátültetés alternatívái

Hejjes László dr.¹, Vaszily Miklós dr.², Szabó Zoltán dr.² és Péterffy Árpád dr.²

Bugát Pál Kórház, Sebészeti Osztály Gyöngyös, (osztályvezető főorvos: Gál István dr.)¹

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Szívsebészeti Klinika Debrecen, (igazgató: Péterffy Árpád dr.)²

A tanulmány a gyógyszerrefrakter szívelégtelenség kezelésének szívátültetésen kívüli alternatíváit ismerteti, beleértve néhány újabb, még állatkísérletes módszert is. A szerzők áttekintést nyújtanak a vázizom autotranszplantáció különféle lehetőségeiről, ezen belül a már Magyarországon is végzett cardiomyoplasticáról, a külső energiaforrással működő, tartósan alkalmazható mechanikus eszközökről, molekuláris genetikai és celluláris cardiomyoplasticáról, valamint a parciális ventriculectomia és a transmyocardialis lézer revascularisatio is említésre kerül. Bár a felsorolt eljárások nagy része hazánkban még nem elérhető, a nem túl távoli jövőben nálunk is bevonulhatnak a gyógyítás fegyvertárába.

Kulcsszavak: szívsebészet, szívelégtelenség, asszisztált keringés, mesterséges szív, cardiomyoplastica, vázizom

Világszerte jelenleg 3000–3500 szívátültetést végeznek évente, holott ennél lényegesen több transzplantációra lenne szükség (35). Rengeteg beteg hal meg a megfelelő szívre várakozás közben, illetve amiatt, hogy nem kerülhetnek a transzplantációs programba valamilyen kizáró tényező miatt. Az utóbbi években mégsem emelkedett a szívátültetések száma olyan ütemben, mint korábban. A legjelentősebb limitáló tényező a donorhiány (11): emiatt szükséges szigorú feltételek alapján kiválasztani a transzplantációra váró jelölteket, akik még így is egyre hosszabb időt töltenek a várakozólistán. Az Egyesült Államokban 1988-ban a recipiensek – a vércsoporttól függetlenül – átlagosan 57–149 napig, míg 1994-ben már 76–319 napig vártak a transzplantációra (26). A programba vett jelöltek 30%-a meghal, mielőtt új szívet kapna (25, 26).

A szóban forgó aránytalanság mérséklésének lehetőségei: 1. a súlyos szívelégtelenség előfordulásának csökkentése a primer és szekunder prevenció eszközeivel; 2. a korlátozott számú explantációs lehetőség maximális kihasználása jól működő nemzetközi transzplantációs hálózatok segítségével; 3. heterotranszplantáció – erős immunsuppresszióval sem kerülhető el a xenograft elutasítása, tehát belátható időn belül ez nem vehető számításba a biztató állatkísérletes eredmények ellenére sem; 4. alternatív megoldások kifejlesztése a terminalis szívelégtelenség kezelésére.

Alternatives to heart transplantation. This paper is about the alternatives of curing the drug-refractory heart failure with the exception of cardiac transplantation. It includes even the newest methods mostly being in the phase of animal experiment in the meantime. The authors give a review on the different possibilities of skeletal muscle autotransplantation for cardiac support, such as cardiomyoplasty which has already been done in Hungary too, externally powered mechanical devices for long-term support, molecular and cellular cardiomyoplasty. The partial ventriculectomy and transmyocardial laser revascularization are mentioned as well. Although, most part of the enumerated procedures is not available in Hungary at this time, they are expected to enter the arsenal of medicine in the future.

Key words: heart surgery, heart failure, assisted circulation, artificial heart, cardiomyoplasty, skeletal muscle

Már a szívátültetés széles körű elterjedése előtt is kísérleteztek a súlyos szívelégtelenség egyéb sebészeti módszerekkel történő kezelésével, melyek azonban napjainkban is tovább folynak az említett statisztikai adatok ösztönző hatása miatt. Jelenleg három fő csoportra oszthatók ezen eljárások: 1. külső energiaforrással működő eszközös keringéstámogatás; 2. vázizom autograft energiáját hasznosító lehetőségek és 3. egyéb lehetőségek: a myocardiumot regeneráló molekuláris genetikai vagy celluláris módszerek, ventriculectomia, transmyocardialis lézer revascularisatio stb. Jelen tanulmány nem tárgyalja a rövid távon használatos keringéstámogató eszközöket (pl. intraaortikus ballonpumpa), ezek ugyanis nem tekinthetők a szívátültetés valódi alternatíváinak.

Gépi keringéstámogatás nem saját energiaforrással

A külső energiaforrással működő tartós keringéstámogatás lehet 1. univentricularis (asszisztálás), amikor a bal kamrával párhuzamosan a keringésbe iktatnak egy addicionális pumpát (ventricular assist device, VAD). Ritkán a jobb kamra is támogatásra szorul egy másik ugyanilyen eszközzel. Elsőként az amerikai DeBakey alkalmazta sikeresen a módszert a klinikai gyakorlatban 1966-ban. 2. Biventricularis keringéstámogatás esetén az eltá-

volított beteg szív helyére egy kettős pumpát implantálnak. Ezek már valódi műszívek (total artificial heart, TAH).

Először Cooley amerikai szív- és érsebész ültetett be mechanikus szívet emberbe: 1969 áprilisában egy pneumatikus meghajtású eszközzel helyettesítette egyik betegének súlyosan károsodott szívét, mivel alkalmas donor nem állt rendelkezésre. Végül is 64 óra múlva szívtranszplantációra került sor, de néhány napon belül pneumóniában meghalt a beteg. A sikertelenség ellenére bizonyossá vált, hogy mechanikus eszközzel is fenntartható a vérkeringés, legalábbis átmenetileg (34). A következő években még számos beteg kapott hasonló pneumatikus eszközt, főleg az Egyesült Államokban (29), de például Brnóban, Berlinben, Bécsben és Moszkvában is fejlesztettek ki mesterséges szívet (10). De Vries volt az első, aki a Jarvik-7 műszívet nem a szívatültetéshez vezető hídként, hanem végleges megoldásként ültette be. (1982) (29). A Jarvik-műszívet a thromboemboliás szövődmények viszonylag gyakori előfordulása miatt 1990 körül kivonták (13, 30). Egy másik sikeresnek bizonyult TAH a Pennsylvania State University pneumatikus szíve volt (28). A Dél-afrikai Köztársaságban Barnard 1967 decemberében végezte el az első emberből emberbe történő szívatültetést, tehát az említett eljárások közel egyidősek. Mivel azonban a gépi módszerek nem hoztak olyan mértékű javulást és túlélést, mint a transzplantáció, továbbá kényelmetlen volt az, hogy a bőrt átfúró két penumatikus cső és a nagyméretű vezérlőkonzol helyhez kötötte a beteget, így a műszív továbbra is kísérleti lehetőség maradt és a szívatültetés terjedt el világszerte. Az utóbbi években a mesterséges szívekkel kapcsolatos kutatások mégis előtérbe kerültek a transzplantációs lehetőségek telítődése miatt és az orvostudomány, valamint a műszaki tudományok újabb eredményeinek köszönhetően.

Jelenleg az addicionális pumpákat alkalmazzák szélesebb körben, elsősorban az Egyesült Államokban. A Pierce-Donachy-eszközt (28) és a Novacort (25, 34) a nyolcvanas évek közepétől, a HeartMate-et (12, 13) 1993-tól használják a klinikai gyakorlatban. Az eszközök a bal kamra apexéhez varrt billentyűs Dacron-grafton keresztül ürítik ki a kamrát, és az aortaívhez csatlakozó másik hasonló grafton nyomják vissza a vért a nagy vérkörbe. A Pierce-Donachy pneumatikus, a Novacort elektromos, a HeartMate pneumatikus vagy elektromos üzemű membránpumpa. Pulzustérfogatuk körülbelül 70 ml. A vérrrel érintkező felszínek speciális anyaga és kiképzése elkerülhetővé teszi a thromboemboliás szövődményeket maszszív trombocytafunkció- és alvadésgátlás nélkül is. A Pierce-Donachy-eszköz pumpa része a testen kívül (paracorporalis) helyezkedik el, a másik kettő a hasfalban kap helyet és csak egy tápellátó vezeték fúrja át a bőrt. A Novacornak (17, 18) és a HeartMate-nek (13) kifejlesztették a mobil változatát is, melyeknél hordozható tartozékok: akkumulátor és vezérlőegység helyettesítik a nagyobb méretű külső vezérlőkonzolt. Így a beteg szabadon járhat-kelhet, akár el is hagyhatja a kórházat. Mindhárom eszközt egyelőre csak a transzplantációhoz vezető hídként használják, de a hordozható rendszerek a szívatültetés végleges alternatívái is lehetnek, időnként kicserélve őket a pacemakerekhez hasonlóan. A tapasztalatok szerint a pumpák beültetése akár néhány száz napos otthoni várakozást is lehetővé tesz a transzplantációig (12, 25, 26) a másképp intenzív osztályon kezelendő és nehezen életben tartható betegek számára. Továbbá a jobb funkcionális állapotban transzplantációra kerülő betegek életkilátásai jobbak a szívatültetés után. Például a Pierce-Donachy-pumpával várakozó betegek 92%-a, míg a gyógyszeresen kezelt kontroll csoport 68%-a érte

meg a transzplantációt, és 92%, illetve 55,4% hagyta el a kórházat a szívatültetés után. A két csoport egy napra jutó kezelési költsége (beleértve az eszköz árát is) között nem volt jelentős különbség (26).

Az Egyesült Államokban jelenleg három műszív-program fut: PennState/Sarns 3M HealthCare – Pennsylvania State University, Nimbus – Cleveland Clinic Foundation, Abiomed TAH – Texas Heart Institute. Mindegyik teljesen beültethető, villanymotoros meghajtású membránpumpa. A kényelmetlen és potenciális fertőzési kapuként szereplő, bőrt keresztülfúró vezeték a tápellátást és kontrollt biztosító transcutan induktív energiaátvitel helyettesíti egy testen kívüli primer és egy bőr alatti szekunder tekerccsel.

Beültetett részek: pumpa egység (membránpumpa) a motorral, szekunder tekerccs, vezérlő egység, nyomáskiegyenlítő kamra és egy ideiglenes akkumulátor. Kulcsfontosságú a vérrrel érintkező felszínek thrombogenitásának csökkentése a hosszútávú antikoagulálás/thrombocytafunkció-gátlás minimalizálása, illetve eliminálása céljából. A PennState esetén különlegesen sima poliuretán és Björk-Shiley billenőlemez mőbillentyűket alkalmaznak, a Nimbusnál biológiai billentyűt és biológizált (glutáraldehid keresztkötésű kollagén géllel bevont) felszíneket használnak, az Abiomed TAH speciális poliuretán béléssel és billentyűkkel rendelkezik. A mindenkori igényekhez való alkalmazkodást a műszívek töltőnyomásának minimalizálása jelenti. Lényeges jellemző az afterload inszenzitivitás, ami esetleg pulmonális hypertóniában is lehetővé teszi alkalmazásukat (23, 30). Kísérletek folynak más elven, vagyis nem membránpumpaként működő folyamatos vagy pulzatilis áramlást biztosító eszközökkel kapcsolatban is.

Az uni- és biventricularis asszisztálás előnyei a transzplantációval szemben: bármikor és elvileg korlátlan számban hozzáférhető, nem szükséges immunszuppresszió, nem lép fel rejectio vagy akcelerált graft atherosclerosis, nincs fertőzéstétivel, donorspecifikus antitestek jelenléte vagy nem túl súlyos pulmonális hipertónia nem lehet kontraindikáció. A totális műszívek akkor is alkalmazhatók, ha az univentricularis asszisztálás kontraindikált: aorta mőbillentyűt viselő beteg esetén, ugyanis ha az intraaorticus nyomás folyamatosan nagyobb a bal kamrainál, a billentyű nem nyílik ki és thrombus képződik a felületén; gyógyszerre nem reagáló kamrai tachycardia vagy gyakori fibrilláció; biventricularis elégtelenség; necroticus szívizom, mely nem tartaná meg az elvezető graftot rögzítő varratot; restrictív cardiomyopathia a kis kamratérfogat miatt; extrém nagy thrombus a dilatált szívben. A szarvasmarhán végzett kísérletek, valamint a humán CT, MR és cadaver tanulmányok igen biztatóak (24, 30). A nem túl távoli jövőben a totális mesterséges szívek és az addicionális pumpák jelentősen hozzájárulhatnak a rendelkezésre álló kevés donor szív és a hatalmas igény aránytalanságának csökkentéséhez.

A vázizom-asszisztálás lehetőségei

Már a 30-as évek elején publikálták a vázizom autograft felhasználását sérült szívizomzat megerősítésére (31). Azóta rengeteg izomélettani témájú kísérletes tanulmány látott napvilágot, melyek a klinikai megfigyelésekkel összhangban egyértelműen alátámasztották, hogy bármely izom fenotípusa a mindenkori igénybevétel kontrollja

alatt áll. Tehát egy vázizom Ca-reguláló rendszere, kontraktilis apparátusa, így élettani sajátosságai elektrostimulációs kondicionálással átalakíthatók úgy, hogy az kibírja az állandó igénybevételt károsodás nélkül hosszú távon is (1, 14, 15, 20, 22). Számos kudarcba fulladt próbálkozás után végül 1985-ben A. Carpentier és J. C. Chachques elvégezte az első sikeres dinamikus cardiomyoplastica műtétet Párizsban egy 37 éves nőbeteg: mindkét kamra falát és a rekeszt is involváló hatalmas fibroma reseciója után a hiányzó myocardiumot mobilizált és a mellüregbe forgatott bal musculus latissimus dorsi nyeles lebennnyel pótolta. Az 5. posztoperatív naptól kezdtek fokozatosan ingerelni a vázizmot, a kondicionálás a 25. napon fejeződött be. A 30. napon radionuklid ventriculographiával a bal kamrai ejekciós frakció stimuláció nélkül 56%, stimulálás mellett 69% volt. A hosszú távú működést az izom műtétet követő „pihentetése” és a progresszív kondicionális tette lehetővé (3). Eddig körülbelül 600 ilyen műtétet végeztek a világon.

Mivel már többféle, a vázizom energiáját hasznosító szívtámogató módszert publikáltak, célszerű a csoportosításuk. Két fő csoportba sorolhatók: 1. a keringő vér nem lép kapcsolatba idegen felszínnel: cardiomyoplastica, aortomyoplastica; 2. a keringő vér kontaktusba kerül valamilyen mesterséges felülettel: direkt mechanikus csatolású rendszerek, hidraulikus csatolású rendszerek, indirekt csatolású rendszerek (lásd alább). Az 1. csoport előnye, hogy nem kell testidegen anyagokat használni (az elektródok és a miostimulátor kivételével) és viszonylag olcsóbbak, de komoly hátrány az adott geometriai konfiguráció, például: a szívet borító latissimus dorsi vékony és nagy a görbületi sugara, ezért a Laplace-törvény (falfeszülés = nyomás \times sugár / 2 / falvastagság) értelmében számottevő intraventricularis nyomásemelkedést nem tud létrehozni (21). Ezzel szemben a 2. csoporthoz tartozó, célirányosan konstruált vázizomból kialakított kamra biztosíthatja az optimális feltételeket (rost orientáció, görbületi sugár, nyugalmi hossz) az izom számára a lehető legjobb hatásfok elérése érdekében. Az itt felvetődő problémák: thromboembolia az idegen felületek vagy lokális stasis miatt, kórokozók megtapadása és elszaporodása, testen belüli elhelyezés nehézsége, bonyolult műtéti technika, magasabb ár (33). A thromboemboliás szövődmények csökkenthetők: a) thrombocyta-funkció gátlásával és/vagy antikoagulálással; b) a turbulenciát és a stasist minimalizáló formatervezéssel; c) speciális belfelszínnel: biologizálás (lásd előbb), pericardium bélés, különlegesen sima poliuretán alkalmazásával, a neointima képződését lehetővé tevő texturalás, szövetkultúrában szaporított saját [esetleg génsebészeti- leg manipulált, szöveti plazminogén aktivátort expreszáló (32) endothelborítás].

Dinamikus cardiomyoplastica

A dinamikus cardiomyoplastica műtét két fázisból áll: 1. általában a bal oldali musculus latissimus dorsi mobilizálása laterális bőrmetszésből az ér-ideg nyél megkímélésével. A latissimus dorsi izmot az azonos oldali pleura-űrbe forgatják a 2. vagy 3. borda elülső szakaszának reseciója után. Az izom humeralis végét a 3., illetve a 4. borda periosteumához és a környező izomzathoz varr-

ják. A 2. fázisban szokásos median sternotomiát és pericardiotomiát végeznek. Ha asszociált műtét nincs, akkor előhúzzák a pleura-ürből az izomlebenyt a pleuropericardiumon készített nyíláson át, és a szív köré illesztik. Globális (elsősorban funkcionális) megerősítés esetén a kamrák teljes befedése a cél. A parciális szubsztitúció kiadós aneurysmectomia, tumorresectio után végzett, elsősorban anatómiai rekonstrukció. A szív becsomagolására és a latissimus dorsi rögzítésére többféle technikát dolgoztak ki. A miostimulátor a bal oldali felső hasi kvadránsban kap helyet. A vegyes rosttípusú vázizomlebenyt fokozatos kondicionálással alakítják át fáradásnak ellenálló, lassú, oxidatív típusú rostokat tartalmazó izommá (2, 8).

A nagyobb centrumok adatai alapján jelentősen javulhat a műtöttek funkcionális állapota, teherbíró képessége, túlélése, míg gyógyszerigényük és hospitalizálásuk gyakorisága csökken. Viszont az objektív paraméterek – beleértve a katéteres vizsgálatot, radionuklid ventriculographiát, echocardiographiát – nem mindig jeleznek szignifikáns változást, csupán a progresszió néhány évig tartó szünetelését tükrözik (2, 11, 21, 27). A dinamikus cardiomyoplastica ritka indikációja lehet a tricuspidalis atresia vagy univentricularis szív esetén végzett Fontan-műtét utáni alkalmazása: a nagyerek átszájaztatásával a ventricularizált jobb pitvart stimulált izomlebennnyel fedik (2, 5). A debreceni Szívsebészeti Klinikán az elmúlt időszakban négy betegen végeztünk dinamikus cardiomyoplasticát az irodalmi adatoknak megfelelő eredménnyel.

A továbbiakban a vázizom-asszisztálás egyéb, egyelőre állatkísérletes módszerei kerülnek felsorolásra. Aortomyoplastica során az aorta valamely szakaszára csavart, elektromosan ingerelt vázizom a diastolében összehúzódva támogatja a keringést. A kengurukban fiziológiásan is működik egy hasonló mechanizmus (4). A krónikus aortomyoplastica is hatékony módszer lehet a szívelégtelenség kezelésére az állatkísérletek tanulsága alapján (6, 16). Direkt mechanikus csatolású rendszerek: a vázizom közvetlenül hajthat egy pumpát vagy akár készíthetnek belőle kamrát is (skeletal muscle ventricle, SMV). Jelenleg megoldatlan az izom és egy idegen felszín közötti tartós kapcsolat létrehozása. A vázizomból kialakított kamra alkalmazható például – a külső energiaforrással működő univentricularis asszisztáláshoz hasonlóan – apex→aorta konfigurációban (19). A thromboembolia megelőzésére a kamra bélélésekor gondolni kell (lásd előbb). Pericardium bélésű vázizomból kialakított kamrával a kísérleti állatok több száz napos (a leghosszabb 589 nap volt!) szövődménymentes túlélését sikerült biztosítani (37). Lehetségesnek tartják a szív teljesítményével vetekedő vázizomból kialakított kamrák konstruálását, amelyek önmagukban is képesek biztosítani hosszú távon a szükséges perctérfogatot (31). Hidraulikus csatolású rendszer: folyadék közvetíti a pulzálást a vázizom kamrától a közös merev falú házban levő, egymástól rugalmas membránnal elválasztott két kamra egyikével. A vérrel érintkező másik kamrát billentyűs műérrel csatlakoztatják a keringéshez (33). Indirekt (elektromos) csatolás: Izomenergiával működő, például piezoelektromos áramfejlesztő táplálja az elektromos üzemi pumpát. A már alkalmazott, külső áramforrással működő mechanikus szívek energiaellátását is megoldhatná egy hasonló eszköz, legalább részlegesen (32).

Egyéb módszerek

Újabban a beteg myocardium „megfiatalításával” is kísérleteznek. Az egyik ígéretes lehetőség a celluláris cardiomyoplastica: a felnőtt vázizomban is megtalálható és

regenerálásában szerepet játszó myoblastok (szatellitasejtek), vagy a főtáris szívmizom-myoblastok kultúrában történő szaporítása utáni intramyocardialis transzplantációja. Mindkét esetben a myoblastok differenciálódását és syncytialis megtapadását észlelték (7). A másik a génsebészeti irányzat vagy molekuláris cardiomyplastica: az infarctus hegszövetének fibroblastjait MyoD gént hordozó retrovírussal „fertőzik meg”, melynek hatására a fibroblast miozin nehéz lánc proteint és egyéb miogén differenciálódási faktorokat termel, citoplazmájában izomrostok jelennek meg. Funkcióképességük egyelőre kérdéses (36). Ötletes próbálkozás a szívmizomsejtek angiogén növekedési faktorok (basic fibroblast growth factor, vascular endothelial growth factor) génjeit hordozó adenovírussal történő fertőzése percutan coronaria gén transzfer módszerrel (32).

A (parciális) ventriculectomia során a diffúzan dilatált bal kamrai szívmizomzatból metszenek ki egy részt, csökkentve a kamra görbületi sugarát, így a Laplace-törvény értelmében a fal feszülést és az oxigénigényt is. A brazil R. J. V. Batista nevéhez fűződik ezen eljárás népszerűsítése, Brazílián kívül egyelőre főleg az Egyesült Államokban alkalmazzák. A műteti mortalitás 30% körüli, de a túlélőkben objektív és szubjektív javulás igazolható. (R. J. V. Batista személyes közlése, 1996.) A transmyocardialis lézer revascularisatio során az úgynevezett kísérőbetegség által még reverzibilisen károsodott bal kamra falába lézerek segítségével 1 mm-es csatornácskákat égetnek, melyek közlekednek a kamra üregével. Így javul a myocardium vérellátása és teljesítőképessége. A kanalikulusok nyitva maradása tartósan bizonyul (9).

Előretekinítés

A szívátültetés kiváltását célzó, régebről ismert vagy teljesen új operatív lehetőségek figyelemre méltó átalakuláson mennek át napjainkban, melyben fontos szerepet játszik más tudományok fejlődése is: mikroelektronika, immunológia, génsebészet, speciális anyagok kifejlesztése stb. A cardiomyplastica klinikai eredményei még nem elég meggyőzőek a széles körű elterjedéséhez, további kutatásokra van szükség. A mechanikus eszközök már évek óta javíthatják a súlyos szívelégtelenségben szenvedő betegek életminőségét, valamint túlélését, többnyire az Egyesült Államokban, de már Európában, Japánban is alkalmazzák őket. Széles körű elterjedésüket az etikai és technikai problémák mellett egyre inkább borsos árak korlátozza. Az energiaellátás tökéletesítése és a thrombogenítás további csökkentése, a metabolikus és a hemodinamikai igényekhez való alkalmazkodás finomítása után a homotranszplantációval egyenértékűek lehetnek a műszívek. A közeljövőben kívánatos lenne az egyes módszerek indikációs területének optimális kialakítása, ami persze egyáltalán nem könnyű a viszonylag kis létszámú és inhomogén betegpopuláció, továbbá a különféle alternatívák megállíthatatlan fejlődése miatt.

IRODALOM: 1. Acker, M. A., Mannion, J. D., Brown, W. E. és mtsai: Canine diaphragm muscle after 1 yr of continuous electrical stimulation: its potential as a myocardial substitute. *J. Appl. Physiol.*, 1987, 62, 1264–1270. – 2. Carpentier, A., Chachques, J. C., Acar, C. és mtsai: Dynamic cardiomyoplasty at seven years. *J.*

Thorac. Cardiovasc. Surg., 1993, 106, 42–54. – 3. Carpentier, A., Chachques, J. C.: Myocardial substitution with a stimulated skeletal muscle: first successful clinical case (letter). *Lancet*, 1985, I, 1267. – 4. Chachques, J. C., Grandjean, P. A., Fischer, E. I. C. és mtsai: Dynamic aortomyoplasty to assist left ventricular failure. *Ann. Thorac. Surg.*, 1990, 49, 225–230. – 5. Chachques, J. C., Grandjean, P. A., Serraf, A. és mtsai: Atrial cardiomyoplasty after Fontan-type procedures. *Circulation*, 1990, 82, 183–189. – 6. Chachques, J. C., Haab, F., Cron, C. és mtsai: Long-term effects of dynamic aortomyoplasty. *Ann. Thorac. Surg.*, 1994, 58, 128–134. – 7. Chiu, R. C. J., Zibaitis, A., Kao, R. L.: Cellular cardiomyoplasty: myocardial regeneration with satellite cell implantation. *Ann. Thorac. Surg.*, 1995, 60, 2–18. – 8. Chiu, R. C. J.: Dynamic cardiomyoplasty: an overview. *PACE*, 1991, 14, 577–584. – 9. Cooley, D. A., Frazier, O. H., Kadipasaoglu, K. A. és mtsai: Transmyocardial laser revascularization: clinical experience with twelve-month follow-up. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1996, 111, 791–799. – 10. Dostál, M.: From womb to tomb: the Brno TAH story. *Artif. Organs*, 1995, 19, 551–556. – 11. El Oakley, R. M., Jarvis, J. C.: Cardiomyoplasty: a critical review of experimental and clinical results. *Circulation*, 1994, 90, 2085–2090. – 12. Frazier, O. H.: Chronic left ventricular support with a vented electric assist device. *Ann. Thorac. Surg.*, 1993, 55, 273–275. – 13. Frazier, O. H.: New technologies in the treatment of severe cardiac failure: the Texas Heart Institute experience. *Ann. Thorac. Surg.*, 1995, 59, 31–38. – 14. Iannuzzo, C. D., Hamilton, N., O'Brien, P. J. és mtsai: Biochemical transformation of canine skeletal muscle for use in cardiac-assist devices. *J. Appl. Physiol.*, 1990, 68, 1481–1485. – 15. Kratz, J. M., Johnson, W. S., Mukherjee, R. és mtsai: The relation between latissimus dorsi skeletal muscle structure and contractile function after cardiomyoplasty. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1994, 107, 868–878. – 16. Lazzara, R. R., Trumble, D. R., Magovern, J. A.: Dynamic descending thoracic aortomyoplasty comparison with intra-aortic balloon pump in a model of heart failure. *Ann. Thorac. Surg.*, 1994, 58, 366–371. – 17. Loisanse, D. Y., Deluze, P. H., Mazzucotelli, J. P. és mtsai: Clinical implantation of the wearable Baxter Novacor ventricular assist system (case report). *Ann. Thorac. Cardiovascular Surg.*, 1994, 58, 551–554. – 18. Loisanse, D. Y., Deluze, P. H., Mazzucotelli, J. P. és mtsai: The initial experience with the wearable Baxter Novacor ventricular assist system (letter). *J. Thorac. Cardiovascular Surg.*, 1994, 108, 176–177. – 19. Lu, H., Fietsam, R., Hammond, R. L. és mtsai: Skeletal muscle ventricles: left ventricular apex to aorta configuration. *Ann. Thorac. Surg.*, 1993, 55, 78–85. – 20. Lucas, C. M., Havenith, M. G., Van der Veen, F. H. és mtsai: Changes in canine latissimus dorsi muscle during 24 wk of continuous electrical stimulation. *J. Appl. Physiol.*, 1992, 72, 828–835. – 21. Magovern, J. A., Magovern, G. J., Maher, T. D. és mtsai: Operation for congestive heart failure: transplantation, coronary artery bypass, and cardiomyoplasty. *Ann. Thorac. Surg.*, 1993, 56, 418–425. – 22. Mannion, J. D., Bitto, T., Hammond, R. L. és mtsai: Histochemical and fatigue characteristics of conditioned canine latissimus dorsi muscle. *Circ. Res.*, 1986, 58, 298–304. – 23. Massiello, A., Kiraly, R., Buttlar, K. és mtsai: The Cleveland Clinic-Nimbus total artificial heart I. *J. Ann. Thorac. Cardiovascular Surg.*, 1994, 108, 412–419. – 24. McCarthy, P. M., Fukumachi, K., Fukumura, F. és mtsai: The Cleveland Clinic-Nimbus total artificial heart II. *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1994, 108, 420–428. – 25. McCarthy, P. M., Portner, P. M., Tobler, H. G. és mtsai: Clinical experience with the Novacor ventricular assist system. *J. Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1991, 102, 578–587. – 26. Mehta, S. M., Aufiero, T. X., Pae, W. E. és mtsai: Mechanical ventricular assistance: an economical and effective means of treating end-stage heart disease. *Ann. Thorac. Surg.*, 1995, 60, 284–291. – 27. Moreira, L. F. P., Stolf, N. A. G., Bocchi, E. A. és mtsai: Clinical left ventricular function outcomes up to five years after dynamic cardiomyoplasty. *J. Thorac. Surg.*, 1995, 109, 353–363. – 28. Pae, W. E., Pierce, W. S., Myers, J. L. és mtsai: Staged heart transplantation. Total artificial heart or ventricular-assist pump? *Circulation*, 1988, 78, 66–72. – 29. Pennington, D. G., McBride, L. R.: The use of mechanical support devices in heart transplant recipients. In heart transplantation. Szerk.: P. D. Myerowitz. Futura Publishing Company, Inc., Mount Kisco, NY, 1987, 357–358. old. – 30. Pierce, W. S., Sapirstein, J. S., Pae, W. E.: Total artificial heart: from bridge to transplantation to per-

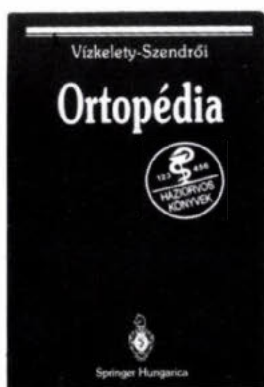
manent use. *Ann. Thorac. Surg.*, 1996, 61, 342–346. – 31. *Pochettino, A., Spanta, A. D., Hammond, R. L. és mtsai*: Skeletal muscle ventricles for total heart replacement. *Ann. Surg.*, 1990, 212, 345–352. – 32. *Rowland, R. T., Cleveland, J. C., Meng, X. és mtsai*: Potential gene therapy strategies in the treatment of cardiovascular disease. *Ann. Thorac. Surg.*, 1995, 60, 721–728. – 33. *Salmons, S., Jarvis, J. C.*: Cardiac assistance from skeletal muscle: a critical appraisal of the various approaches. *Br. Heart J.*, 1992, 68, 333–338. – 34. *Starnes, V. A., Oyer, P. E., Portner, P. M. és mtsai*: Isolated left ventricular assist as a bridge to cardiac transplantation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1988, 96, 62–71. –

35. *Szabó Z.*: Szívtranszplantáció. In *Klinikai kardiológia*. Szerk.: Tomcsányi, J. Medintel Könyvkiadó, Budapest. 1995, 398–402. old. – 36. *Tam, S. K. C., Gu, W., Nadal-Ginard, B.*: Molecular cardiomyoplasty: potential cardiac gene therapy for chronic heart failure. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 1995, 109, 918–924. – 37. *Thomas, G. A., Lu, H., Isoda, S. és mtsai*: Pericardium-lined skeletal muscle ventricles in circulation up to 589 days. *Ann. Thorac. Surg.*, 1994, 58, 978–988.

(Hejje László dr., Gyöngyös, Aranyas u. 1/1. 20–22. 3200)

A Pluss, HIV pozitívokat és AIDS betegeket segélyező alapítvány azonnali, HIV/AIDS betegséggel, megelőzéssel kapcsolatos szakmai felvilágosítással és tanácsadással szolgál kórházak, klinikák, rendelőintézetek és orvosi rendelők részére.

Telefon: 06-20-349-449



Vízkelety – Szendrői: Ortopédia

A mozgásszervi betegségek a leggyakrabban előforduló kórképek közé tartoznak. A betegség kimenetele függ a felismerés időpontjától. Korai helyes diagnózissal megelőzhetők a maradandó, súlyosabb deformitások és funkciózavarok. A korai diagnózisban döntő szerep jut a beteggel először kapcsolatba kerülő családorvosnak, gyermekorvosnak. Ha megfelelő hozzáértéssel a kezelést is vállalja, a nehezen mozgó beteget az utazás okozta nehézségektől kímélheti meg. A könyvben a mozgásszervi betegségek diagnosztikájáról, az alapellátásban nyújtható kezelésről, valamint a szakrendelésre, kórházba utalt beteggel kapcsolatos teendőkről kapnak tájékoztatást az olvasók.

306 oldal, 117 ábra, 5 táblázat, 1600,- Ft.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem a **Ortopédia** című könyvet példányban

Megrendelő neve:

Címe:

A számla címzettje

3.000,-Ft alatti megrendelések esetén 250,-Ft postaköltség hozzájárulást számítunk fel.

Megrendelésüket a Springer Hungarica Kiadó címére (Budapest, Pf. 94. 1327) szíveskedjenek elküldeni.

Endogén depresszióban

Disztímiában

Atípusos depresszióban

Kényszerbetegségben

Az élet több is lehet...


FLOXET[®]
fluoxetinum

20 mg fluoxetin kapszula

A Floxet[®] rövidített alkalmazási előírata

Szelektív szerotonin-reuptake gátló (SSRI) antidepresszáns, mely a szerotonin neuronális újrafelvételének gátlása útján szelektíven növeli a központi idegrendszer szerotonin forgalmát. A fluoxetin maximális plazmakoncentráció a bevétel után 4-8 órával alakul ki, felezési ideje 2-3 nap. A fluoxetin nagyrészt a májban metabolizálódik. Fő metabolitja a norfluoxetin – melynek felezési ideje 7-9 nap – hasonló farmakológiai tulajdonságokkal rendelkezik mint az alapvegyület. ● **Hatóanyag:** 20 mg fluoxetinum. ● **Javallatok:** Depresszív kórképek, major depresszív epizód – endogén depresszió, krónikus depresszív zavar – disztímia, atípusos depressziók, kényszerbetegség. ● **Ellenjavallatok:** allergiás reakció, súlyos veseelégtelenség (GFR 10 ml/perc alatt), MAO-gátló kezelés, instabil epilepszia, terhesség, szoptatás, gyermekkor (18 év alatt). ● **Adagolás:** Szokásos adagja 20 mg/nap, reggel, étkezés után. Szükség esetén a napi adag néhány hét után emelhető. Max. napi adagja 80 mg (napi két részletben). Legalább 4 hetes kezelés szükséges. Máj- és vesebetegeknél, időseknél az adagot csökkenteni kell. Idős betegek napi adagja a 60 mg-t ne haladja meg. ● **Mellékhatások:** fejfájás, álmatlanság, szorongás, remegés, szédülés, fáradtság, libidó csökkenés. Ritkán mánia, vagy hipómánia, epilepsziás roham. Kardiális tünetek, tenzio változás. Gasztrointesztinális panaszok. Izzadás, bőrkiütés, ritkán anaemia és lymphadenopathia. Ritkán anafilaxia szerű reakciók jelentkezhetnek. Az étvágy megváltozhat, gyakori a testsúlycsökkenés. Szexuális diszfunkciók, vérzési rendellenességek, vizelet zavarok. Diuretikumot szedőknél hiponatrémia, diabéteszes betegeknek hipoglikémia jelentkezhet. ● **Interakciók:** MAO-gátlókkal együtt nem adható. Súlyos, esetenként életveszélyes reakciók megelőzése érdekében MAO-bénító adása után legalább 14 napot, Floxet[®] kezelés után 5 hetet kell vámi a terápia átállításával. Triciklusos antidepresszánsok plazmakoncentrációja jelentősen nőhet. A lítium szintjét és toxicitását befolyásolhatja. A diazepam felezési idejét, triptofán kezelés mellékhatásait módosíthatja, plazmafehérjékhez nagy mértékben kötődő gyógyszerekkel együtt adva azok plazmakoncentrációja jelentősen megváltozhat. Extrém fokú túladagoláskor grand mal léphet fel. Tüneti kezelés, valamint hánytatás, gyomormosás és aktív szén, szorbital adása ajánlott, antidotuma nem ismert. Alkalmazása alatt az alkoholfogyasztás kerülendő. ● **Figyelmeztetés:** Depresszió bizonyos eseteiben a teljes terápiás hatás kifejlődése elhúzódhat, a kezelés 2-4. hetében várható. A kezelés kezdeti szakaszában, különösen szuicid készletés fennállásakor szoros orvosi kontroll szükséges. Kényszerbetegségben a terápiás hatás 4-6 hét múltán jelentkezik. A kezelés elhagyásakor, illetve dózis változtatás esetén figyelembe kell venni a fluoxetin és az aktív metabolit, a norfluoxetin hosszú eliminációs felezési idejét. MAO gátló és fluoxetin interakció tüneti kezelésére cyproheptadin, vagy iv. dantrolen javasolt. Fokozott görcskészségben, ill. epilepsziában fokozott óvatossággal adható. Psychosis mania-depresszívában nem javasolt, mert esetenként maniát válthat ki. Szívbetegségben fokozott kontroll, EKG vizsgálat javasolt. A kezelés első időszakában baleseti veszéllyel járó munka és a gépjárművezetés kerülendő. Csak vényre rendelhető. ● **Csomagolás:** 14, ill. 28 kapszula.

A szükséges további információk a részletes alkalmazási előíratban megtalálhatók. Kérdéseire az alábbi címen készséggel válaszolunk.



EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT.

Termék Osztály • 1101 Budapest Salgótarjáni út 20. • tel.: 260.2282

A fertőződött pancreasnecrosis kockázati tényezői, mikrobiológiája és antibiotikus kezelése

Pulay István dr., Konkoly Thege Marianne dr.², Árkosy Mónika dr.¹, Tarjányi Mária dr. és Flautner Lajos dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. Sebészeti Klinika Budapest, (igazgató: Flautner Lajos dr.)

Sebészeti és Transzplantációs Klinika (igazgató: Perner Ferenc dr.)¹

„Johan Béla” Országos Közegészségügyi Intézet (igazgató: Pápay Dénes dr.)²

Az akut pancreatitis 80%-a enyhe lefolyású, a mortalitás 1–2%; 20%-a azonban kisebb-nagyob necrosissal jár. Steril folyamat esetében a mortalitás nem haladja meg a 10%-ot. A fertőződött akut pancreasnecrosis letalitása 15–40% között van. A dolgozat egy retrospektív és egy prospektív vizsgálat adatait elemzi. Az előbbiben fertőződött akut necrotizáló pancreatitist túlélő 10 és abban meghalt 10 beteg kórlefeljárását veti össze, különös tekintettel a mikrobiológiai jellemzőkre. A prospektív vizsgálat 63 gyulladásos pancreasbetegség miatt végzett műtét során vett minták bakteriológiai vizsgálatának eredményét elemzi. Megállapítható, a pancreas infekciós megbetegedéseit leggyakrabban az *Enterobacteriaceae* sp.-ek váltják ki. Anaerob kórokozók ritkán fordulnak elő. A mintavétel elmulasztása megghiúsítja a célzott antibakteriális kezelést. A hemokultúra vizsgálata hasznos. Vizsgálataiból az a következtetés is levonható, hogy a betegek sorsát életkoruk, az alapbetegség súlyossága, valamint fertőződött akut necrotizáló pancreatitisük sebészeti kezelésének eredményessége határozza meg. A releváns bakteriológiai vizsgálatok alapján vezetett antibiotikum terápia az akut pancreatitis sebészeti kezelésének nélkülözhetetlen kiegészítője.

Kulcsszavak: akut pancreatitis, necrosis, infekció, antibiotikum terápia

Risk factors of infected pancreatic necrosis; its microbiology and antibiotic treatment. Acute pancreatitis is associated with greater and smaller necrosis in 20% of the cases. The letality rate of sterile and infected necrosis is 10 and 15–40%, respectively. The results of a retrospective and a prospective study in acute pancreatitis have been analyzed in this study. Twenty patients suffering from infected necrosis due to acute necrotising pancreatitis were selected into the retrospective study. They were divided into two groups: Group 1 (N = 10) survivors, Group 2 (N = 10) those who died. The fate of patients was determined by their age, the severity of pancreatitis, and the effectiveness of the operation. In a prospective study 63 patients were operated due to benign pancreatic disease with fluid collection. Microbiological samples were taken during surgery in every case. It could be stated that the *Enterobacteriaceae* spp. play the principal role in the infection, and the anaerobic bacteria occur sporadically. The omission of bacteriological sample taking during surgery frustrates the targeted antibiotic treatment. The blood culturing may have useful contribution. The targeted antibiotic therapy based on relevant microbiological sample taking is substantial complementary of the surgical intervention in the treatment of the inflammatory pancreatic diseases.

Key words: acute pancreatitis, necrosis, infection, antibiotic therapy

Az akut pancreatitisre hajlamosító tényezők közül leggyakoribb az alkoholfogyasztás és az epekövesség. Etiológiája mégsem teljesen tisztázott. Kialakulásában a bakteriális infekció nem jelentős. A pancreas bakteriális gyulladásos megbetegedései közül a fertőződött pseudocysta (az összes pseudocysták 5–20%-a) és a pancreas abscessus az esetek nagy részében gyógyíthatók külső drenázzsal (13, 24, 35). Az akut pancreatitis legsúlyosabb szövődménye a fertőződött akut pancreasnecrosis (a továbbiakban: FAPN). A következmények súlyossága függ a necrosis kiterjedésétől és a fertőzés fellépésének gyorsaságától (5, 18). E kórkép eltér az egyéb sebészeti fertőzésektől, mert a sérült hasnyálmirigyszövetből folyamatosan választódnak ki bioaktív anyagok a gyulladt retroperitoneumba. A FAPN fennállása esetén műtéti kezelésre, necrectomiára van szükség. A felsorolt három infek-

ciós pancreas megbetegedés egymástól független klinikai entitás. Lefolyásuk és letalitásuk alapvetően eltér egymástól. A FAPN prognózisa a legsúlyosabb. Necrosis az akut pancreatitis esetek 5%-ában lép fel, de a halálozás 80%-áért felelős.

A különféle másodlagos pancreasfertőzések mikrobiológiája nem különbözik egymástól jelentősen (11). A fertőzést a bél falon keresztüli baktériumkiáramlás idézi elő, amiért az éhezés, bélhűdés, antibiotikus kezelés, a bélflóra megváltozása által létrehozott bélfalkárosodás felelős. A betegség korai fázisában a kimenetelt a necrosis kiterjedése, a cardiopulmonalis, renalis szövődmények, később az infekciós szövődmények határozzák meg. Befolyásolja a betegek sorsát az is, hogy a betegség első napjaiban vagy csak később lép fel a bakteriális infekció (5).

Az elmúlt években alapvető javulás következett be az akut pancreatitis gyógyításában, amit részben a CT adta diagnosztikus lehetőségek biztosítottak, másrészt az új műtéti taktika, a lehetőség szerint halasztott – 7–8 nap után – végzett műtét, ami a necroticus szövetek eltávolítását, az életképes területek megkímélését célozza, és azt követően a hasi preformált üregek öblítésével ér el jó eredményt (31). A műtét késleltetésére bátorít Beger és mtsai tapasztalata, miszerint a necrosis fertőződése csak relatíve ritkán jön létre az első héten (5, 7). A „score” szisztémák (pl. Ranson, APACHE II) prognosztikus értéke jelentős, és alkalmazásuk lehetővé teszi a különböző munkacsoportok eredményeinek összevetését (20, 22, 30).

Vizsgálatunkban FAPN-ban szenvedő betegeink *túlélő és meghalt* csoportjait hasonlítottuk össze, és vizsgáltuk a kórokozókat a FAPN miatt operált betegek beavatkozás során vett mintáiban. Arra kerestük a választ, hogy mely rizikófaktorok befolyásolják a túlélést, milyen baktériumok okozzák az infekciót, hogyan segíthetik a sebészi kezelés mellett az alapvető mikrobiológiai vizsgálatok az antibiotikus kezelés megválasztását és a gyógyeredmények javulását.

Beteganyag és módszer

Retrospektív, összehasonlító vizsgálatot végeztünk 20 betegen, akik műtéttel, illetve mikrobiológiai vizsgálattal igazoltan FAPN-ban szenvedtek. Közülük 10 túlélte a megbetegedést (1. csoport, túlélő), és 10 meghalt (2. csoport, meghalt) (1. táblázat).

Prospektív vizsgálatot 63 betegen végeztünk, akikben gyulladásos eredetű folyadékgyülemet találtunk és a végzett műtét során vett minták alapján elemeztük a kórkép bakteriológiai sajátosságait (3. csoport, műtét). Bakteriológiai szempontból 21 minta volt pozitív. Vizsgáltuk a csoportok betegeinek átlagos életkorát, kor, nem szerinti megoszlását (2. táblázat), mindhárom betegcsoportban vizsgáltuk a bakteriológiai mintákat (3. táblázat), valamint a végzett műtétek típusát (4. táblázat).

A túlélő és meghalt csoport betegeinek jellemzőit hasonlítottuk össze. Analizáltuk a betegek sorsát meghatározó különbségeket. A retrospektív vizsgálatba vont betegektől a műtétet követő időszakban számos alkalommal végeztük drénből származó váladék aerob és anaerob tenyésztését standard módszerek szerint. 1994 őszétől 63 műtét alatt vett minta bakteriológiai vizsgálatát végeztük az előbbieket szerint. A műtétes csoport betegeiből vett minták alapján a bakteriológiai háttérre vonatkoztatható következtetéseket vontunk le. A mintákat minden esetben transzport közegben (Port-A-Cul Universal, Becton-Dickinson, USA) juttattuk a laboratóriumba. Lázas epizódokat követően hemokultúrát vettünk, egy alkalommal legkevesebb 2 palackba (1 aerob, 1 anaerob).

Eredmények

Összehasonlító vizsgálatunkba olyan betegeket választottunk, akik hasonló megbetegedésben szenvedtek és kezelésük is hasonló volt. Azt találtuk, hogy a túlélő csoportban a betegek átlagos életkora 9 évvel alacsonyabb volt. Az APACHE II „score” pontok nem különböztek egymástól, míg a MOF (többszervi elégtelenség) pontok száma jelentősen magasabb volt a meghaltak csoportjában. Megbetegedésük sebészi kezelése során átlagosan 3,5 műtétet végeztünk, míg a túlélők csak 2,2 műtéti beavatkozáson estek át. A meghaltak közül többen szenvedtek pneumóniában és hosszabb ideig részesültek respirátor kezelésben. Az eredményeket az 1. táblázat foglalja össze.

1. táblázat: A betegek adatai

	Túlélő (n = 10)	Meghalt (n = 10)
Életkor	40 év	49 év
Férfi/nő	6/4	6/4
Ápolás tartama	53 nap	38 nap
Műtétek száma	2,2	3,5
APACHE II*	11,3	11,9
MOF**	n = 5	n = 5
MOF pontok	5,2	11,0
Respirátor terápia ideje	7 nap	10 nap

* APACHE II. (22)

** MOF (többszervi elégtelenség) (17)

A bakteriológiai vizsgálatok eredményét a 3. táblázatunkon mutatjuk be. Összevetés céljából együtt tüntettük fel az ulmi munkacsoport necrosis műtétek során vett bakteriológiai pozitív *szövetmintáinak* (1. oszlop), a FAPN-ban szenvedő betegek posztoperatív *drénből vett mintáinak* (2. oszlop), valamint a pancreatogen folyadékgyülemről *műtét során vett minták* (3. oszlop) bakteriológiai eredményét.

Az ulmi tanulmányban a kitenyészett baktériumfajok száma pozitív betegenként 1,6 volt, az *Enterobacteriaceae* spp., különösen az *Escherichia coli* dominált. A 45 esetből 39-ben az izolátumok monokultúrában tenyészték ki. Az anaerob izolátumok száma alacsony volt.

2. táblázat: A pancreatitis miatt operált betegek bakteriológiai vizsgálatának eredménye

Átlagéletkor (év)	Nem (férfi/nő)	Bakteriológiai pozitívitás (férfi/nő)
47	48/15	17/4

A FAPN-ban szenvedő betegek (3. táblázat 2. oszlop) posztoperatív adatainak retrospektív feldolgozása során azt találtuk, hogy a drénből vett minták az irodalmi adatokkal ellentétben általában polimikrobális fertőzést mutattak, az *Enterobacteriaceae* családba tartozó baktériumok nem voltak túlsúlyban (25). Átlagosan 3,7 kórokozó jutott egy mintavételre, három kivétellel valamilyen mintából kevert flóra tenyésztett ki. Anaerob baktériumok kis számban fordultak elő. A túlélők és meghaltak csoportja között az egyes baktériumok előfordulási gyakoriságában nem volt lényeges különbség. Gombafertőzés a meghaltak csoportjában volt gyakoribb. Hemokultúra vizsgálatot a túlélő és meghaltak közül 6, ill. 8 esetben végeztünk 1–9 alkalommal. A hemokultúrák pozitívitásában nem volt különbség a két csoportban: túlélők 4/6, meghaltak 6/8. Mindkét csoport pozitív hemokultúráit (10) tekintve 4 esetben fordult elő azon baktériumok valamelyike a vérben, amely a beteg drénből vett vagy egyéb (sebváladék, trachea, kanül, vizelet) mintájából kitenyészett.

A prospektív vizsgálatban a pancreatogen folyadékgyülem miatt operált betegek műtét során vett hasüri váladékának tenyésztési eredményét a 3. táblázat 3. oszlopa

mutatja. Az ulmi eredményekhez hasonlóan mintáink kétharmadából (42/63) nem tenyésztett ki baktérium, a pozitív mintákra számított baktériumszám 1,5 volt. Leggyakrabban az *Enterobacteriaceae* családba tartozó baktériumok fordultak elő, de az *E. coli* nem dominált. Az infekció az esetek többségében (13/21) monomikrobás volt. Anaerobok csak kis számban tenyésztettek ki.

3. táblázat: Fertőződött pancreasnecrosisban szenvedő betegek különféle mintáiból kitenyésztett baktériumok előfordulási gyakorisága

Speciesek	Necr. pancr. szövet (n = 45 ^{***})	Posztoperatív drének (n = 16 [*])	Műtét alatti minták (n = 21 ^{**})
<i>Aerobok</i>			
<i>E. coli</i>	24	4	5
<i>K. pneumoniae</i>	3	4	5
<i>K. oxytoca</i>	–	–	1
<i>E. cloacae</i>	–	4	1
<i>E. aerogenes</i>	16	–	2
<i>C. freundii</i>	1	1	1
<i>Proteus spp.</i>	5	–	–
<i>M. morgani</i>	–	2	–
<i>Acinetobact. spp.</i>	–	1	2
<i>P. aeruginosa</i>	5	9	7
<i>S. aureus</i>	4	3	–
<i>S. coag. neg.</i>	–	–	1
<i>Streptococcus spp.</i>	1	8	–
<i>Enteroc. spp.</i>	6	12	1
<i>Corynebact. spp.</i>	–	2	–
<i>Anaerobok</i>			
<i>Bacteroides spp.</i>	5	2	1
<i>Clostr. spp.</i>	–	1	–
<i>Lactobacillus sp.</i>	–	–	1
<i>Peptos spp.</i>	–	1	1
<i>S. intermedius</i>	–	–	2
<i>Candida</i>	3	5	–
Összesen	74	59	31
Species/beteg	1,6	3,7	1,5

* csak egy baktérium 3 eset

** csak egy baktérium 13 eset

*** csak egy baktérium 39 eset

Semmelweis OTE I. Seb. Kl.

Semmelweis OTE I. Seb. Kl.

Dept. of Gen. Surg. Univ. of Ulm

4. táblázat: Fő műtétek és kiegészítő beavatkozások

Műtétek száma	Túlélő (n = 10) 24	Meghalt (n = 10) 35
<i>Beavatkozások:</i>		
Pancr. necrectomia	12	18
Oncotomia	10	17
Cholecystectomy	4	3
Choledochotomia	1	–
Res. pancr. distalis	7	2
Splenectomy	6	4
Res. coli	2	1
Colostomia	1	1
Lavage, drainage	3	6

Megbeszélés

Az akut necrotizáló pancreatitis legsúlyosabb szövőd-ménye a fertőződött necrosis kialakulása. Irodalmi ada-tok szerint az esetek nagyobb részében a bélfalon keresz-

tüli bakteriális transzlokáció az oka, amely történhet di-rekt transmuralis, lymphaticus, hematogén úton, vagy fertőződött epe révén a vezetéken át. Ezt erősíti meg, hogy a műtét során vett releváns mintákban leggyakrab-ban az *Enterobacteriaceae* családba tartozó speciesek fordulnak elő. Indirekt módon ugyancsak emellett szól *Luiten és mtsai* vizsgálata, akiknek szelektív béldekonta-minációval sikerült csökkenteni súlyos akut pancreatitis-ben az infekciós szövődmények számát (23). A fertőző-dött necrosis korai feltárása csökkenti a letalitást, elke-rülhetők a fertőzés gyanúja alapján végzett felesleges ex-plorációk, amik növelik a fertőződés kockázatát (31). A kontrasztanyaggal végzett CT, a CT alatt történő dinami-kus pancreatographia lehetővé tette a pancreasnecrosis diagnosztizálását és a kiterjedés nagyságának megítélé-sét. Az utóbbi időben felvetődött, hogy az utóbbi eljárás rontja a lokális keringést (32).

A FAPN korai diagnóziához CT, esetleg UH vezérelt fi-nomtü-biopszia (3, 4, 15) és a minta Gram-festése, bakte-riológiai vizsgálata szükséges. Ez ad lehetőséget a toxé-miás állapot és a fertőzés differenciálására, ezért e mód-szerek elterjedésével és a korszerű műtési eljárások alkal-mazásával javultak a FAPN gyógyítási eredményei. A pozitív bakteriológiai eredménnyel igazolt, fertőződött necrosis műtési indikációt képez (14, 16). Természetesen jelentős különbség van egy stabil beteg, ill. egy súlyos, gyorsan romló általános állapotú beteg műtési sürgőssé-gének megítélésében. Számos sebész javasolta a nem fer-tőződött necrosis műtési kezelését is (1), de az agresszív megközelítés nem járt jó eredménnyel (2, 33). *Bradley és mtsai* szükségesnek tartották megjegyezni, hogy a pan-creas necrosis önmagában – fertőzés híján – még akkor sem képez műtési indikációt, ha többszervi elégtelen-séggel jár (4). *Beger és mtsai* megállapították, hogy a necroticus pancreasszövet fertőződöttségi rátája egy hét után 23,8%, és a harmadik hét után eléri a 71,4%-ot, majd ezután csökken az előfordulási gyakoriság (5). A fertőzés dinamikájának ismeretében lehetőség szerint a műtési kezelést halasztani kell a 8. napon túlra, amikor már megfelelő az elhatárolódás az életképes és necroti-cus szövetek között. Ettől kezdve a választott műtési eljárás és a sebési technika kerül előtérbe. Törekedni kell a teljes necrectomiára és meg kell kímélni az élet-képes pancreasszöveteket, el kell kerülni a műtési sérü-léseket. A hasüregi preformált üregeket tartós, nagy meny-nyiségű öblítés végzésére alkalmas dréncsoportokkal kell ellátni.

A beteg további sorsáért a helyi szövődmények, vér-zés, a fertőzés kiújulása, az általános állapot, illetve az életfunkciók változása tehető felelőssé. Azokban az ese-tekben, amikor reoperációra kényszerültünk, az indiká-ció változatos volt. Vérzés, üreges szerv perforációja, a necrosis előrehaladása, reinfekció egyaránt előfordult.

Szeptikus hasi kórképekben a sebési terápia nélkül-özhetetlen kiegészítője az antibiotikus kezelés. Az akut pancreatitis fellépésekor utánozza a szeptikus hasi kór-képeket (fájdalom, puffadság, láz, leukocytosis), még-sem ajánlható steril hasnyálmirigy-gyulladásban az anti-biotikus kezelés, mert a „systemic inflammatory respon-se syndrome”-ot steril gyulladás is kiválthatja, nem csak bakteriális infekció. Ez közvetlenül a pancreatitis kezdete után jelentkezik, míg az elhalt pancreasszövet fertőző-

dése 5–6 nappal később léphet fel. Ez megkérdőjelezi a betegség indulásakor antibiotikum adásának indokolt-ságát. *Pederzoli és mtsai* 1993-ban CT-vel igazolt akut pancreatitis esetekben antibiotikummal nem kezelt és imipenem/cilasztatin profilaxisban részesült betegek gyógyulását hasonlították össze, és arra a következtetés-re jutottak, hogy a fertőzési ráta az utóbbi csoportban jelentősen alacsonyabb volt (27). Mégis maradnak kétségek, mert az eddig végzett más vizsgálatok nem tudták igazolni, hogy a profilaktikus antibiotikum csökkenti az infekciós szövődmények rátáját (8, 12, 19). Az antibiotikus kezelést a klinikai jelek változása, a beteg állapotának romlása teszi szükségessé a műtéti indikációhoz hasonlóan. A bakteriális fertőzést bizonyító diagnosztikus eljárás a CT vezérelt punkcióval nyert minta bakteriológiai vizsgálatának pozitív eredménye (34).

Csak a műtétkor, illetve a percutan vett minták szolgáltatnak releváns adatot és ezt egészíti ki a kellő gondossággal vett hemokultúrák vizsgálata, aminek segítségével a tenyésztés és a célzott antibiotikus kezelés is lehetővé válik. A pozitív hemokultúra vagy inváziós infekciót, vagy bakteriális transzlokációt igazol, de a negatív hemokultúra nem zárja ki a fertőződött necrosist. A rendelkezésre álló adatok és saját vizsgálataink egyaránt arra utalnak, hogy az akut pancreasnecrosis fertőző-déséért leggyakrabban bélbaktériumok tehetők felelőssé (4, 26). Magunk és mások tapasztalata szerint polimikrobiális fertőzés az esetek felében fordul elő (11). A leggyakoribb kórokozó betegeinkben a *P. aeruginosa* volt, míg az ulmi csoport esetében az *E. coli*. A különbség magyarázatául az ottani gyakoribb epeköves pancreatitis (28), ill. a mi anyagunkban tapasztalt gyakoribb alkoholos pancreatitis szolgálhat. A necrosis dacára anaerobok csak ritkán tenyészttek ki. Bentfekvésük során a retrospektív vizsgálatba vont betegek 3–6 antibiotikumváltást is átvészeltek az intenzív osztályon. Az antibiotikus kezelést más intraabdominális kórképek empirikus kezeléséhez hasonlóan *E. coli* és *B. fragilis* ellen állítottuk be. Először 2., majd 3. generációs cefalosporint, majd aminoglikozidot adtunk vagy vontunk kombinációba, és ezt egészítettük ki – gyakran feleslegesen – metronidazollal, ill. clindamycinnel. Később ciprofloxacint hasonló kombinációban vagy imipenem/cilasztatint monoterápiaként adtunk. Az általunk alkalmazott antibiotikus terápia arra a feltételezésre épült, hogy a leggyakrabban *E. coli* fertőzéssel és nemritkán anaerob fertőzéssel kell számolni. Vizsgálataink ezt nem erősítették meg (5, 6). *Farkas és mtsai* a gombás eredetű infekciók gyakoriságára hívják fel a figyelmet (10). Esetünkben a fatális megbetegedések csoportjában fordult elő nagyobb számban szisztémás gombafertőzés. Ilyenkor természetesen antimycotikumokkal kell a terápiát kiegészíteni. Az elsősorban választandó antibiotikum az *Enterobacteriaceae* családba tartozó specíesek, valamint a *P. aeruginosa* ellen hatásos antibiotikum kell legyen. Ezen túlmenően a választást befolyásolja a toxicitás, valamint a különböző antibiotikumok szérum, pancreasnedv, pancreaszövet koncentrációja. Ismeretes, hogy a pancreasnedvben csak kevés antibiotikum ér el terápiás koncentrációt. Ennek azonban kisebb a jelentősége, mint annak, hogy a pancreaszövetben az antibiotikumok általában elérik a terápiás szintet (29). Kiemelendő az, hogy akut pancreatitisben az aminoglikozidok kompartmentje megnövekszik, emiatt csak a szokásos dózissal nagyobb mennyiséggel lehet elérni a szükséges vérszintet, viszont az aminoglikozidok adása akut pancreatitisben nefrotoxicitásuk miatt is fokozott figyelmet igényel, ezért elengedhetetlen ezen antibiotikumok monitorozása (9).

További tanulságul az szolgálhat, hogy a drénekből nyert minták félrevezetően polimikrobiális fertőzésre utaltak, gram-pozitív kórokozók szerepeltek gyakrabban. Hasonló vizsgálatot *Nicholson és mtsai* végeztek, ahol az abscessusból vett műtéti minták, drénen keresztül vett minták és hemokultúrák eredményét hasonlították össze.

Az ő vizsgálatukban az eredmények kevésbé különböztek a peroperatív és drénváladékok között, mint a mi esetünkben (26). Csak a műtét során, esetleg percutan aspirációval nyert minta reprezentatív.

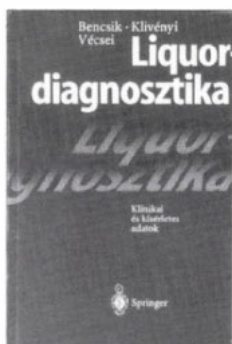
A betegek sorsát életkoruk, az alapbetegség súlyossága, a MOF kialakulása, valamint az határozta meg, hogy sebészi úton sikerült-e eredményesen kezelni akut necrotizáló pancreatitisüket. Elengedhetetlenül szükséges a magas szintű intenzív terápia, amelynek része a munkánkban tárgyalt antibiotikus kezelés. Az akut pancreatitis vezető sebészi haláloka a vérzés, megoldatlan szepszisforrás – feltáratlan tályog, anasztomózis inszufficiencia vagy perforációs nyílás az emésztőtraktuson. Ezeket semmilyen antibiotikus kezelés korrigálni vagy gyógyítani nem tudja, csak a következményes bacteriemia ellen védheti meg a beteget. Az eredményeket döntő módon a sebészi kezelés időpontjának megválasztása, a teljes necrectomia és a tartós öblítődrenázs határozza meg. A nélkülözhetetlen, kiegészítő antibiotikus kezelés vezetésében a mintavételnek rendkívül nagy jelentősége van. Elsősorban a műtét során vett minták, valamint a láz esetén vett hemokultúrák mikrobiológiai vizsgálata az antimikrobiális terápia alapja. A mikrobiális kiáramlás megelőzésére szükségszerű a minél korábbi enterális táplálás bevezetése és az antianaerob antibiotikumok felesleges használatának csökkentése. Felvetődik a szelektív béldekontamináció lehetősége is.

IRODALOM: 1. *Aldridge, M.C. Ornstein, M., Glazer, G. és mtsai*: Pancreatic resection for severe acute pancreatitis. *Br. J. Surg.* 1985, 72, 796–802. – 2. *Alexandre, J. H., Guerrerri, M.T.*: Role of total pancreatectomy in the treatment of necrotizing acute pancreatitis. *World J. Surg.*, 1981, 5, 369–377. – 3. *Banks, P. A.*: Infected necrosis: Morbidity and therapeutic consequences. *Hepato-Gastroenterol.* 1991, 38, 116–119. – 4. *Bradley, E. L., Allen, K.*: A prospective longitudinal study of observation versus surgical intervention in the management of necrotizing acute pancreatitis. *Am. J. Surg.*, 1991, 161, 1925–1935. – 5. *Beger, H. G., Bittner, R., Block, S. és mtsai*: Bacterial contamination of pancreatic necrosis. *Gastroent.*, 1986, 91, 440. – 6. *Bittner, R., Block, S., Büchler, M. és mtsai*: Pancreatic abscess and infected pancreatic necrosis. *Digest. Dis. Science*, 1987, 32, 1082–1090. – 7. *Clerico, D., Valente, M., Cradona, R. és mtsai*: Hemorrhagic necrotic acute pancreatitis: analysis of our case series in the light of the most recent diagnostic and therapeutic criteria. *Minerva Chir.*, 1994, 49, 1051–1058. – 8. *Craig, R. M., Dordal, E. Myles, L.*: The use of ampicillin in acute pancreatitis. *Ann. Intern. Med.*, 1975, 83, 831–839. – 9. *Farkas, G., Pulay, I., Flautner, L.*: Monitoring of amikacin serum level in surgical patients 1st. Scientific Meeting Eur. Soc. Chemother., 1993. – 10. *Farkas, Gy., Szendrőnyi, V., Nagy, E.*: Incidence and treatment of candida infection in patients with infected pancreatic necrosis. *Int. Surg. Week Lisbon*, 1995, Abs. 305, 77. oldal. – 11. *Fedorak, I. J., Ko, T. C., Djuricin, G. és mtsai*: Secondary pancreatic infections: Are they distinct clinical entities? *Surgery*, 1992, 112, 824–832. – 12. *Finch, W. T., Sawyers, J. L., Schenker, S.*: A prospective study to determine the efficacy of antibiotics in acute pancreatitis. *Ann. Surg.*, 1976, 183, 667–671. – 13. *Foitzik, T., Klar, E., Buhr, H. J. és mtsai*: Improved survival in acute pancreatitis despite limiting the indications for surgical debridement. *Eur. J. Surg.*, 1995, 161, 187–214. – 14. *Frey, C. F.*: Hemorrhagic pancreatitis. *Am. J. Surg.*, 1979, 137, 616–625. – 15. *Gerzof, S. G., Banks, P. A., Robinson, A. H. és mtsai*: Early diagnosis of pancreatic infection by computed tomography-guided aspiration. *Gastroenterology*, 1987, 93, 1315. – 16. *Gliedman, M. L., Bolooki, H., Rosen, H. G.*: Acute pancreatis. *Curr. Probl. Surg.*, 1970, 1, 64–71. – 17. *Goris, R. J. A.*: The injury severity score. *W. J. Surg.*, 1983, 7, 12. – 18. *Howard, T. J., Wiebke, E. A., Mogavero, G. és mtsai*: Classification and treatment of local septic complications in acute pancreatitis. *Am. J. Surg.*, 1995, 170, 44–52. – 19. *Howes,*

R., Zuidema, G. D., Cameron, J. L.: Evaluation of prophylactic antibiotics in acute pancreatitis. *J. Surg. Res.*, 1975, 18, 197–203. – 20. Imrie, C. W., Benjamin, I. S., Ferguson, J. C. és mtsai: A single centre double-blind trial of Trasylol therapy in primary acute pancreatitis. *Br. J. Surg.*, 1978, 65, 337–340. – 21. Lányi B, Konkoly Thege M., Gacs M. és mtsai: Szakszerű mintavétel és anyagküldés klinikai bakteriológiai vizsgálatok céljára. *Gyógyszereink*, 1990, 40, 176–181. – 22. Knaus, W. A., Draper, E. A., Wager, D. I. és mtsai: Apache II: A severity of disease classification system. *Crit. Care Med.*, 1985, 13, 818–828. – 23. Luiten, E. J., Hop, W. C., Lange, J. F. és mtsai: Controlled clinical trial of selective decontamination for the treatment of severe acute pancreatitis. *Ann. Surg.*, 1995, 222, 57–63. – 24. Magyar, A., Flautner, L.: Postacute pancreatic pseudocysts: definiton and operative treatment. *Acta Chir. Hung.*, 1994, 34, 51–56. – 25. Mandell, G. L., Douglas, R. G. Jr., Bennett, J. E.: Principles and practice of infectious diseases 3rd Ed. Churchill Livingstone 1990, New York, Edinburg, London, Melbourne, Tokyo. – 26. Nicholson, M. L., Mortensen, N. J., Espiner, H. J.: Pancreatic abscess: results of prolonged irrigation of pancreatic bed after surgery. *Br. J. Surg.*, 1988, 75, 88–95. – 27. Pederzoli, P., Bassi, C., Vesentini, S. és mtsai: A randomized multicenter clinical trial of antibiotic prophylaxis of septic complications in

acute necrotizing pancreatitis with imipenem. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 1993, 176, 480–487. – 28. Poston, G. J. and Williamson, R. C. N.: Surgical management of acute pancreatitis. *Br. J. Surg.*, 1990, 77, 5–12. – 29. Pulay I., Árr M., Bryskier, A. és mtsai: A cefotaxim és ceftriaxon koncentrációja a hasnyálmirigynedvben és -szövetben. *Orv. Hetil.*, 1991, 132, 169–173. – 30. Ranson, J. H. C., Rifkind, K. M., Roser, D. F. és mtsai: Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis. *Gynecol. Obstet.*, 1974, 139, 69–76. – 31. Ranson, J. H. C.: The role of surgery in the management of acute pancreatitis. *Ann. Surg.*, 1989, 211, 382–387. – 32. Schmidt, J., Hotz, H. G., Foitzik, E. és mtsai: Intravenous contrast medium aggravates the impairment of pancreatic microcirculation in necrotizing pancreatitis in the rat. *Ann. Surg.*, 1995, 21, 257–258. – 33. Smadja, C., Bismuth, H.: Pancreatic debridement in acute necrotizing pancreatitis an obsolete procedure. *Br. J. Surg.*, 1986, 73, 408–413. – 34. Uomo, G., Visconti, M., Manes, G., és mtsai: Nonsurgical treatment of acute necrotizing pancreatitis. *Pancreas*, 1996, 12, 14–18. – 35. Trinidad, E. E., Ramirez-Ronda, C. H.: Pancreatic abscess and infected pseudocyst. *Bol. Asoc. Med. P.R.*, 1994, 86, 68–72.

(Pulay István dr., Budapest Üllői út 78. 1082)



Bencsik – Klivényi – Vécsei: Liquordiagnosztika

Klinikai és kísérletes adatok

Az elmúlt évtizedek alatt a képalkotó eljárások és az elektrofiziológia jelentős fejlődése mellett a klinikai neurokémia modern lehetőségei is előtérbe kerültek. Napjainkban a lumbálpunkció indikációja megváltozott, ezt is tárgyalja a könyv. Részletezi továbbá a lumbálpunkció és a liquorvizsgálatok technikáját. Külön fejezet foglalkozik a neuropeptidok, enzimek, monoaminok, excitotoxinok és egyéb molekulák jelenlétével az agyfolyadékban. Remélhetőleg a közeli jövőben a liquorpatokémiai profilt a PET, a receptrospecifikus SPECT és MRI-spektroszkópia adataival összevetve fontos információkat kapunk a neurológiai kórképek pontosabb diagnózisához, a megfelelő terápiás döntéshez.

186 oldal, 11 ábra, 41 táblázat, 1 490,-Ft

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem a **Liquordiagnosztika** című könyvet példányban

Megrendelő neve:

Címe:

A számla címetzte:

3.000,-Ft alatti megrendelések esetén 250,-Ft postaköltség hozzájárulást számítunk fel.

Megrendelésüket a Springer Hungarica Kiadó címére (Budapest, Pf. 94. 1327) szíveskedjenek elküldeni.

3.000,-Ft alatti megrendelések esetén 250,-Ft postaköltség hozzájárulást számítunk fel.

Megrendelésüket a Springer Hungarica Kiadó címére (Budapest, Pf. 94. 1327) szíveskedjenek elküldeni.

UVEK **Ultrahangvezérelt VESE-EPEKŐZÚZÁS**

VESEKŐ



EPEKŐ

LITHOTERÁPIÁS (ESWL) kezelés

„MI MEGYÜNK A BETEGHEZ”

A MOBIL DORNIER COMPACT LITHOTERÁPIÁS RENDSZERE MÁR MŰKÖDIK
AZ ALÁBBI KÓRHÁZAKBAN:

1. BUDAPEST:	Újpesti Városi Kórház	Telefon: 169-3297, 169-0666
2. KECSKEMÉT:	Hollós József Megyei Kórház	Telefon: 06 (76) 481-781
3. SZEGED:	SZOTE Urológiai Sebészeti Tanszék	Telefon: 06 (62) 490-590
4. KAPOSVÁR:	Kaposi Mór Megyei Kórház	Telefon: 06 (82) 411-511
5. DEBRECEN:	DOTÉ Urológiai Klinika	Telefon: 06 (52) 411-600
6. DEBRECEN:	Kenézy Gyula Megyei Kórház	Telefon: 06 (52) 413-555
7. OROSHÁZA:	Orosháza Városi Önkormányzat Kórháza	Telefon: 06 (68) 311-166
8. GYULA:	Pándy Kálmán Megyei Kórház	Telefon: 06 (66) 361-833
9. SZOMBATHELY:	Vas Megyei Markusovszky Kórház	Telefon: 06 (94) 311-542
10. GYŐR:	Petz Aladár Megyei Kórház	Telefon: 06 (96) 418-244
11. VESZPRÉM:	Csolnoky Ferenc Megyei Kórház	Telefon: 06 (88) 420-211
12. BAJA:	Baja Városi Kórház	Telefon: 06 (79) 422-233
13. EGER:	Markhot Ferenc Megyei Kórház	Telefon: 06 (36) 411-422
14. SZOLNOK:	Szolnoki MÁV Kórház	Telefon: 06 (56) 426-633
15. PÉCS:	POTE Urológiai Klinika	Telefon: 06 (72) 311-522
16. DOMBÓVÁR:	Dombóvár Városi Kórház	Telefon: 06 (74) 465-844
17. SOPRON:	Sopron Városi Kórház	Telefon: 06 (99) 312-120
18. NAGYKANIZSA:	Nagykanizsa Megyei jogú Városi Kórháza	Telefon: 06 (93) 311-500
19. SALGÓTARJÁN:	Madzsar József Megyei Kórház	Telefon: 06 (32) 310-222
20. SZENTES:	Csongrád Megyei Önkorm. Területi Kórháza	Telefon: 06 (63) 313-244
21. ZALAEGERSZEG:	Zala Megyei Kórház	Telefon: 06 (92) 311-542
22. SZÉKESFEHÉRVÁR:	Fejér Megyei Szent György Kórház	Telefon: 06 (22) 349-100
23. SZEKSZÁRD:	Tolna Megyei Kórház	Telefon: 06 (74) 412-211
24. BUDAPEST:	SOTE Urológiai Klinika	Telefon: 210-0796

Az EPEHÓLYAG-EPEÚT köves megbetegedéseinek ESWL kezelése:

Budapesten az Erzsébet (Korányi Sándor és Frigyes) Kórház Sebészeti Osztályán történik.

Tel.: 321-5215, 322-3457. Fax: 322-9460.

A köves megbetegedések Lithoterápiás gyógyítását az OEP finanszírozza.

A berendezés várható beosztásáról információ:

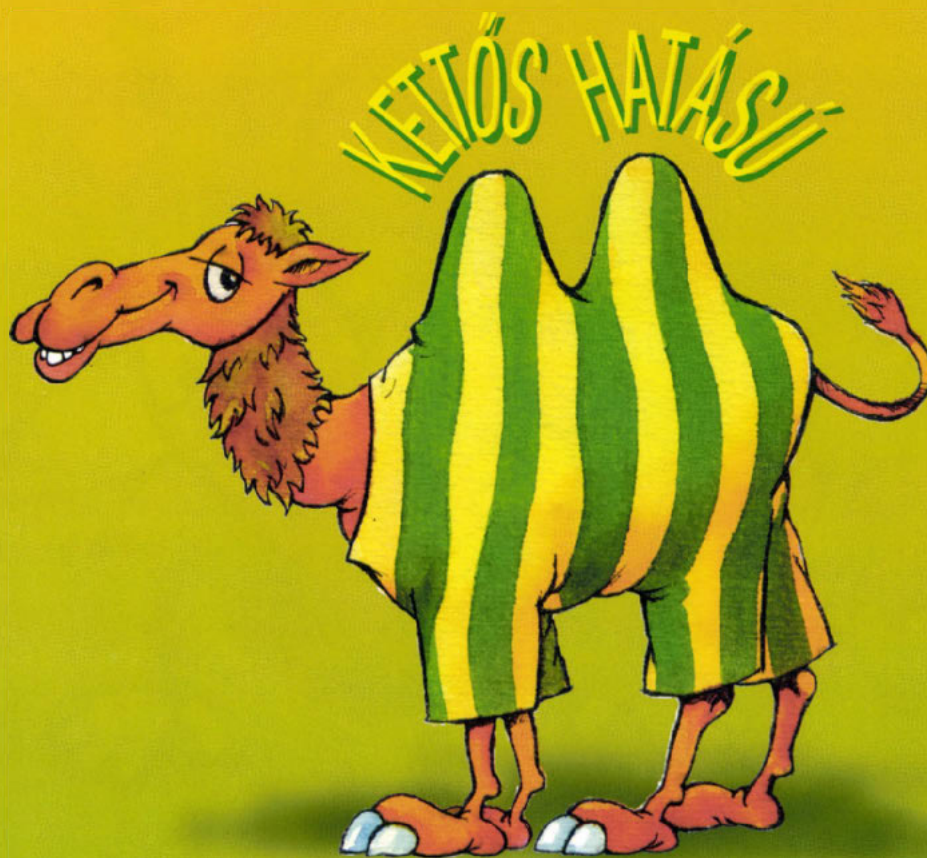
UVEK Kft.

1015 Budapest, Hunfalvy u. 8. Telefon/fax: 201-3783

TILADE®

nedocromil sodium

M I N T



ÚJ ANTI-ASTHMATICUM MAGYARORSZÁGON BEÉPÍTETT SYNCRONERREL®



csökkenti a gyulladást
gyorsan szünteti a tüneteket

Jelentősen csillapítja az asztmatikus köhögést és nehézlégzést

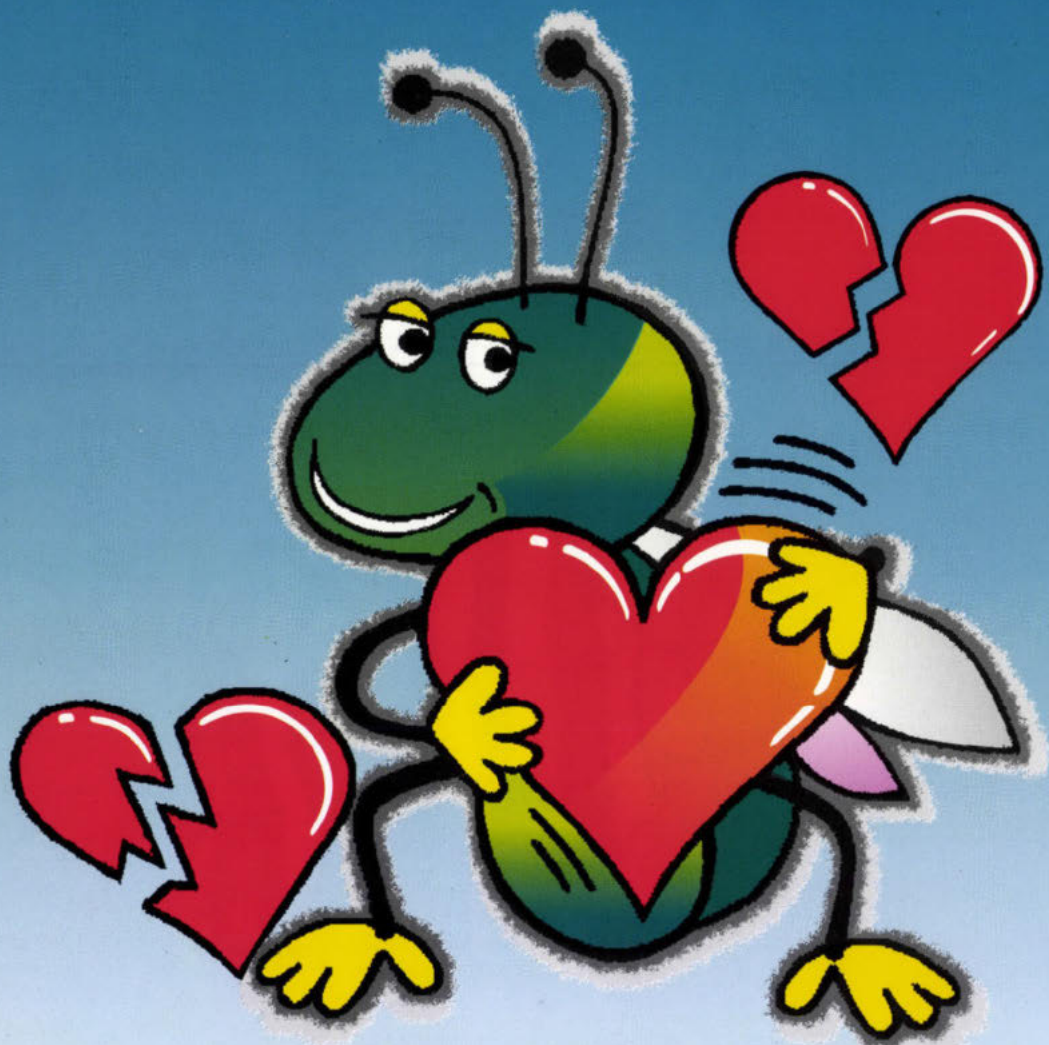
AZ ASTHMA ENYHE ÉS MÉRSÉKELTEN SÚLYOS FORMÁIBAN



RHÔNE-POULENC RORER

Rhône-Poulenc Hungária Kft. 1012 Budapest, Pálya u. 9. Tel.: 201-5599 Fax: 138-2172

HUMA-Captoril



Alkalmazható:

**hypertonia
szívelégtelenség
myocardialis infarctus utáni állapot
diabeteses nephropathia terápiájában**



További információval rendelkezésre áll
a HUMAN Rt. Gyógyszerismertető Osztálya. 1107 Budapest Szállás u. 5 Tel.: 262-7772, Fax:262-3416

Részletek az alkalmazási előíratban.

Az atopiás dermatitis terápiája

Bakos Noémi dr.¹ és Szemere Pál dr.²

Jász-Nagykúni-Szolnok Megyei Hetényi Géza Kórház, Bőrgyógyászati Osztály Szolnok, (osztályvezető főorvos: Bakos Noémi dr.)¹
Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, II. sz. Belgyógyászati Klinika Budapest, (igazgató: Préda István dr.)²

A szerzők áttekintést adnak az atopiás dermatitis kezeléséről a betegség kiterjedtségének és súlyosságának függvényében. A betegség immunpatológiájáról alkotott kép az elmúlt években jelentősen módosult, ezáltal újabb gyógyszerek alkalmazása vált lehetővé. Ezek között kiemelt helyet foglal el a Cyclosporin A, amely szelektív immunszuppresszív szer, a már aktiválódott T-sejtek gátlása révén hatékonyan csökkenti az atopiás dermatitis tüneteit. A Cyclosporin A súlyos lehetséges mellékhatásai (nephrotoxicitás, hypertonia) miatt azokban az esetekben kerülhet alkalmazásra, amelyek egyéb lokális és szisztémás kezelésre nem reagálnak. A gyógyszer rövid távú alkalmazása is javítja a beteg életminőségét és a betegség hosszú távú lefolyását.

Kulcsszavak: atopiás dermatitis, kortikoszteroid, antihisztamin, fénykezelés, Cyclosporin A

Treatment of atopic dermatitis. The authors give a survey of the treatment of atopic dermatitis with respect to its extent and severity. Our knowledge about the immunopathology of the disease altered during the past years and thus it was possible to use new medicines. The most important one among them is Cyclosporin A, which is a selective immunosuppressive drug. It effectively decreases the symptoms of atopic dermatitis by blocking T cells which were already activated. Because of the serious side-effects of Cyclosporin A (nephrotoxicity, hypertension) it can only be applied when no other local or systemic treatment proves to be effective. Even a short application of the medicine improves not only the quality of patient's life but also the long-term outcome of the disease.

Key words: atopic dermatitis, corticosteroid, antihistamine, phototherapy, Cyclosporin A

Az atopia multifaktoriálisan öröklődő megbetegedés, amelyben a szervi manifesztációt (atopiás dermatitis, asthma bronchiale, rhinoconjunctivitis allergica, gastro-intestinalis allergiák) a Th₁-Th₂ egyensúlyzavar mellett előforduló más immunológiai és egyéb eltérések határozzák meg.

A klinikai immunológiai eltérések a következőkben foglalhatók össze:

1. A fokozott IgE termelés miatt az I. típusú allergiás reakció fokozott.

2. A késői típusú túlérzékenység cutan deficienciája, melynek következtében a bőrre lokalizált bakteriális, gomba- és vírusfertőzések – amelyekkel szemben a szervezet elsősorban Th₁ sejtes immunitással védekezik – gyakoribbak. A cutan infekciók kialakulásában az exco-

riatiók következtében csökkent funkciójú epidermalis barrier és a csökkent monocyták és neutrophil kemotaxis és fagocytosis (ez utóbbi elsősorban a Staphylococcus aureus iránti fogékonyságban) is szerepet játszik (13).

A celluláris immundeficiencia kizárólag a bőrre korlátozódik, ugyanazzal az allergénnel szemben, amelyre cutan anergia mutatható ki, in vitro T-sejt proliferáció hozható létre, tehát a betegek szisztémásan nem immunszupprimáltak. Ezért nem lép fel az átlagosnál gyakrabban szisztémás vírus- és opportunisták bakteriális infekció (7).

A betegek gyakran anergiát mutatnak az intradermális DTH teszttel szemben, ami a kontakt allergénnel és a DNCB-vel szembeni szenzibilizációs képesség csökkenésében nyilvánul meg.

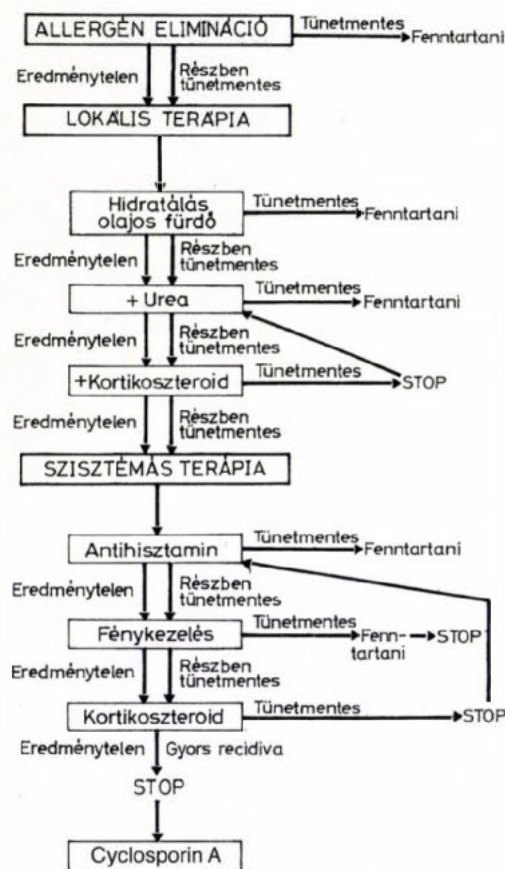
Az atopiás dermatitisben észlelt immunológiai eltérések számos sejttípust érintenek. Ezen belül kiemelendő a mastocyták/basophilek degranulációs készségének fokozódása, az eosinophilek, monocyták/makrofágok, endothelsejtek, keratinocyták aktiválódása, a Th alosztályok egyensúlyának eltolódása a Th₂-sejtek javára és a Langerhans-sejtek antigénprezentáló aktivitásának fokozódása (2).

A Langerhans-sejtek az IgE receptorok közvetítésével prezentálják az allergéneket a Th₂-sejteknek, azok aktiválódását hozva létre. Th₂-sejtek aktiválásában egyéb antigénprezentáló sejtek, pl. a makrofágok is részt vesznek. Emellett anyagcsere-eltérések, pl. a cAMP-foszforiláz aktivitás fokozódása, a δ-6-desaturáz enzim deficienciája és a prosztaglandin anyagcserezavara is kimutatható (21).

Rövidítések: AA = arachidonsav; cAMP = ciklikus adenosin-monofoszfát; CD = cluster differentiation; CyA = Cyclosporin A; DNCB = 1-klór-2,4-dinitrobenzol; DTH = késői típusú hiperszenzitivitás; ECP = eosinophil kationos protein; GFR = glomeruláris filtrációs ráta; GM-CSF = granulocyták-makrofág kolónia stimuláló faktor; H₁ = hisztamin receptor 1; ICAM-1 = intracelluláris adhéziós molekula-1; IFγ = interferon; IgE = immunglobulin E; IL1, 2, 4... = interleukin 1, 2, 4...; LFA1, 3 = leukocyták funkcionális antigén; MHC = fő hisztokompatibilitási komplex; NK = natural killer; PLA₂ = foszfolipáz A₂; PUVA = psoralennel érzékenyített UVA sugárzás; TCR = T-sejt receptor; Th_{1,2} = segítő T-sejt 1-2. alcsoport; TNF-α = tumor nekrosis faktor; TXA = thromboxan A; UVA, B, AB = ultraibolya sugárzás A, B, AB tartomány

Az immunológiai eltéréseken kívül a kórkép tüneteinek kialakításában a bőr funkciózavara is szerepet játszik, amely a szaruréteg csökkent vízkötő kapacitásában, csökkent faggyútermelésben, az epidermis lipidjeinek, ezen belül elsősorban ceramidösszetételének megváltozásában, valamint a verejtéktermelés zavaraiiban nyilvánul meg. Ennek következménye a bőr fokozott szárazsága, amely a betegek kb. 50%-ában fordul elő (16).

A multiplex immunológiai és anyagcsereeltérések, a betegség életkor szerint eltérő klinikai megnyilvánulásai, valamint az akut és szubakut bőrtünetek miatt a kezelés lehetőségei a tünetek kiterjedtsége alapján részben különböznek (1. ábra).



1 ábra: Útmutató az atopiás dermatitis kezelésére

Allergén elimináció

A kórkép patomechanizmusában leírtaknak megfelelően az I. típusú allergiás reakcióban szerepet játszó allergének az allergiás gyulladás, az ekzematiform bőrtünetek kialakításában meghatározó szerepet töltenek be (2). Ezen belül az élelmiszereknek elsősorban 1 éves kor alatt, míg a polleneknek és a házioratkának a későbbi életkorban van jelentősége. A Th₂-sejtek 10–47%-ának specifikus T-sejt receptora (TCR) van a házioratka-antigénrel vagy pollennel szemben (7).

Az élelmiszerek szerepe közvetlenül bizonyítható abban az esetben, ha a Prick-teszt és a specifikus IgE pozitív, valamint per os provokációra egyértelműen a tünetek

romlása (urticaria, pruritus, ekzematiform bőrtünetek) tapasztalható. Emellett a hisztaminszint emelkedése, keringő immunkomplex, komplement aktiváció, ECP szint emelkedése mutatható ki az allergén (élelmiszer) fogyasztását követően (23). Atopiás dermatitisben élelmiszer-allergia miatt adott dinátrium-kromoglikát nem befolyásolja a bőrtüneteket (24). A gyanúba került vagy bizonyítottan allergiás reakciót kiváltó élelmiszert az étrendből kihagyva a tünetek javulása várható. Általános („fehérjementes vagy ekzemas”) diéta hatás/kockázat aránya nem éri el azt a szintet, hogy érdemes lenne fenntartani, emellett otthoni körülmények között nehezen kivitelezhető. Kórházi viszonyok között hosszas hospitalizációt tesz szükségessé, a testsúly és a szérumban albumin szintjének csökkenését okozza (7).

Lokális kezelés

A lokális kezelés célja a bőr hidratációjának fokozása, a csökkent faggyútermelés kompenzálása, a gyulladás gátlása és a viszketés csökkentése. A hidratáló externák és az olajos fürdők rendszeres használata a bőr szárazságát hatékonyan csökkentik.

Urea

Az urea hatásai a következőkben foglalhatók össze: fokozza a szaruréteg vízkötő kapacitását; keratoplasztikus hatás; viszketéscsökkentő hatás; gátolja az epidermis proliferációját; antibakteriális hatás; javítja különböző gyógyszerek penetrációját.

Az urea az atopiás dermatitis kezelésében hidratáló emulzió formájában kerül alkalmazásra, elsősorban a bőr hidratációjának fokozására, utókezelés és profilaxis céljából. Az urea tartalmú emulziók szarurétegre gyakorolt funkcionális hatásai, más gyógyszerek felvételének és tárolásának módosítása, penetrációjuk javítása miatt elsősorban kortikoszteroidokkal kombináltan kerülnek alkalmazásra az ekzematiform bőrtünetek kezelésében.

Lokális kortikoszteroidok

A kortikoszteroidok alkalmazása a gyulladásos dermatózisok kezelésében alapvető jelentőségű. A kortikoszteroidok hatásmechanizmusa összetett, egyrészt immunosuppresszív, ami elsősorban a citokintermelés gátlásában és az adhéziós molekulák, valamint a MHC-II molekulák expressziójának csökkentésében nyilvánul meg, másrészt gyulladás gátló, ami a foszfolipáz A₂ (PLA₂) gátlásával magyarázható. Emellett számos más biológiai hatása ismert, többek között a fibroblasztok kollagénszintézisét gátolja. A kortikoszteroid molekula hatáserőssége és stabilitása a molekulaszaklat hálójának stabilizálásával (fluor és klór) fokozható. Ezzel azonban nemcsak a gyulladás csökkentése és immunosuppresszív hatás, hanem a proliferációt gátló hatás is fokozódik, ami a bőr atrófiájában nyilvánul meg. Lokális alkalmazással a szisztémás mellékhatások gyakorisága és azok súlyossága jelentősen csökkenthető.

Gyulladáscsökkentő hatásukat figyelembe véve gyenge, mérsékelt, erős és igen erős szteroidokat különböztethetünk meg. Erős szteroidok hosszan tartó alkalmazása szisztémás mellékhatások kialakulását eredményezi. Az első lokálisan alkalmazható szteroid a hydro-

cortison volt, amely azonban rövid féléletideje miatt csak viszonylag rövid időtartamú, gyenge hatású molekula. Alkalmazása ennek ellenére nem szorult ki a gyakorlatból, ugyanis enyhe vagy mérsékelt gyulladásokban jól alkalmazható és gyors lebomlása miatt a kollagénszintézisre gyakorolt gátló hatása is gyenge. Atopiás dermatitisben a lokális kortikoszteroid megválasztásában a hatás-erősségen kívül a mellékhatásokra kell különös figyelemmel lenni, hiszen várhatóan a kezelés időtartama hosszú, az alkalmazott testfelület a beteg teljes testfel-színéhez viszonyítva nagy és a csecsemők-kisgyermekek bőre, valamint a hajlati lokalizáció atrófiára különösen hajlamosít. Az észterezett készítményekben az atrófiát okozó mellékhatás és a hatás erőssége nem fokozódik párhuzamosan. Az észter típusú szteroidokban (pl. momethason furoate) a hatóanyagok a stratum corneum-ban depót képeznek, ahonnan fokozatosan penetrálnak a mélyebb rétegekbe, emiatt elegendő napi egyszeri alkalmazásuk.

A mellékhatások kialakulását a kortikoszteroid hatás-erősségén kívül a beteg kora, a kezelt bőrfelület nagysá-ga, lokalizációja, hidratáltsága, hőmérséklete, a stratum corneum állapota, a kezelés formája és időtartama határozza meg.

A lokális készítmények hatékonyságát a hatóanyagon kívül a vehiculum jellege is befolyásolja. Kenőccsel mélyebb, krémmel felszínesebb hatást lehet elérni. Okklúzió alkalmazásával a hatás mélységét tovább fokozhatjuk.

Többszöri, rövid időközben történő alkalmazásnál tachyphylaxis, hozzászokás alakulhat ki, melynek következtében az ismételt alkalmazás ellenére a hatás csökken, ill. elmarad.

A lokális kortikoszteroidokat több helyen magisztrális készítményben, hígítva alkalmazzák, melynek célja a szteroid mennyiségének csökkentése. Egyes országokban forgalomban vannak a szteroid kenőcsök/krémek hatóanyagmentes változatai, az ún. báziskréme, melyekkel hígítva a készítményt, annak stabilitása garantált. Ez azonban a különböző magisztrális készítményeknél nem biztosított.

Szisztémás kezelés

Antihisztaminok

Az antihisztaminok alkalmazhatóságát az I. típusú allergiás reakció során felszabaduló hisztamin hatásának gátlása, valamint az elsősorban ezzel összefüggő viszketéscsillapító hatás magyarázza. Az antihisztaminok szerkezeti hasonlóságuk következtében kompetitív antagónizmus révén reverzibilisen kötődnek a hisztamin receptorokhoz, ezáltal megakadályozzák a hisztamin kötődését. A receptorhoz kötődött hisztamint a receptorról lezorítani nem képesek. Receptorhoz való affinitásuk meghatározza a hatás kialakulásához szükséges időt és a hatástartamot.

Az első generációs antihisztaminok közös jellemzője a viszonylag rövid féléletidő, mérsékelt receptor affinitás és a mellékhatások jelentős volta. Lipofil sajátosságuk miatt a vér-agy barrieren szinte akadálytalanul jutnak át és a központi idegrendszer H_1 receptoraihoz kötődnek. Központi idegrendszeri hatásuk elsősorban szedatív, fáradtság, álmoságérzésben, koncentrációs zavarokban, fejfájásban, hangulatváltozásban nyilvánul meg. A peri-

fériás és a központi idegrendszer H_1 receptoraihoz való affinitásban levő kis különbségből adódóan már a terápiás dózis is szedatív mellékhatást okozhat. A szedatív hatás a korábbi elképzelésekkel ellentétben a viszketés csökkentéséhez nem járul hozzá (1).

Emellett jelentős antiszerotonin, antikolinerg, antidopamin és anti- α adrenerg hatásuk miatt szájszárazságot, szemnyomás-fokozódást, étvágyfokozódást okozhatnak. Az első generációs antihisztaminok hatástartama 3–6 óra, ami napi 3–4-szeri adagolást tesz szükségessé. A második generációs antihisztaminok perifériás H_1 receptorhoz való affinitása lényegesen erősebb, emiatt felezési idejük és hatástartamuk hosszabb. A H_1 receptorhoz való affinitása miatt elegendő a napi egyszeri adagolás. A második generációs antihisztaminok kevésbé lipofilek, penetranciájuk a vér-agy gáton kisebb, koncentrációjuk az agyban alacsonyabb. Emellett csökkent affinitással kötődnek az agyi H_1 receptorokhoz. A második generációs készítményeket csökkent központi idegrendszeri hatásuk mellett kisebb antikolinerg és antiszerotonin aktivitás jellemzi.

Először Church és Grady számoltak be egyes antihisztaminok mastocytá degranulációt gátló hatásáról (6). A ketotifen az első antiallergiás hatású antihisztamin, amely hatékony antihisztamin hatás mellett jelentősen gátolja a mastocytákból a mediátorok felszabadulását. A membránstabilizálás miatt a modern antihisztaminok (loratadine, cetirizine) alkalmazhatósága kibővült a profilaktikus terápiával (asthma bronchiale, rhinitis allergica, atopiás dermatitis, urticaria pigmentosa) és azokkal a kórképekkel, melyekért a mastocytákból felszabaduló mediátorok közül a hisztamin mellett más mediátorok is felelősek.

Emellett más antiallergiás hatásokkal is rendelkeznek (eosinophil sejtek migrációját, az adhézis molekulák expresszióját gátolják), ami a gyulladásokban való alkalmazásban, az asthma bronchiale és az atopiás dermatitis prevenciójában, az ismétlődő felső és alsó légúti infekciók prevenciójában való alkalmazhatóság miatt óriási jelentőségű.

Ezért a 90-es évek antihisztaminja, amelyek egyre inkább antiallergikumként kerülnek be a terápiába, nemcsak a viszketés és az urticaria, valamint az azonnali allergiás reakció tüneteinek mérséklésében, hanem a betegek tartós, akár évekig tartó folyamatos kezelésében is egyre nagyobb szerepet játszanak.

Fénykezelés

Az atopiás dermatitis fénykezelése azon a klinikai megfigyelésen alapszik, hogy a betegek döntő többsége a nyári hónapokban, illetve napfény hatására javul vagy tünetmentessé válik. A terápiában UVA, UVB (290–320 nm), UVAB (290–400 nm), valamint az utóbbi időben a nagy dózisu UVA₁ (340–440 nm) sugárzást alkalmazzák.

A PUVA kezelés atopiás dermatitisben a psoriasisal összehasonlítva kevésbé eredményes. Ennek oka, hogy a betegek hosszabb kezelést igényelnek és a PUVA dózisa, valamint a bőrtumorok képződése közti kockázat egyenesen arányos. A PUVA kezelés abbahagyása után igen gyorsan jelentkezik a recidíva (19). A lényegesen veszélytelenebb UVB sugárzás hatását a tünetek csökkentésében placebokontrollált, illetve féldoldali vizsgálatok bizonyítják (17). Az UVB hatékony a Staphylococcus aureus kolonizáció csökkentésében is (7). Az UVB és UVA su-

gárázás kombinációja az UVB-vel összehasonlítva a tünetek gyorsabb csökkentését eredményezi és a PUVA kezeléshez viszonyítva veszélytelenebb.

A rövid hullámhosszúságú, nagy dózisu UVA sugárzás (UVA₁) az UVB-vel összehasonlítva hatékonyabban csökkenti az atopiás dermatitis tüneteit. PUVA kezeléssel ellentétben a kezelést követően a tünetek gyors recidívája nem mutatható ki. A karcinogenezisért elsősorban a 315–320 nm közti tartomány tehető felelőssé, így a nagy dózisu UVA₁ sugarak pigmentált bőrtumorok keletkezését nem, vagy csak kevésbé indukálják (30). Az UVA₁ sugárzás a Langerhans-sejtek antigénprezentáló aktivitását csökkenti, a kezelés hatására a Langerhans-sejtek száma is szignifikánsan csökken. Emellett a keratinocyták ICAM-1 expressziója is csökken, ami a gyulladásos sejtek adhéziójának gátlását eredményezi, emellett az eosinophil sejtfunkciókat közvetlen módon gátolja, ezáltal közvetlenül hozzájárul a gyulladás csökkenéséhez (18).

Szisztémás kortikoszteroid

Atopiás dermatitis akut exacerbációjában, átmeneti kis-közepes dózisu (<0,5 mg/tskg/die) kortikoszteroid lökéskezelés adható. Ebben a dózisban az immunszuppresszív hatás elhanyagolható, főként a gyulladáscsökkentő hatás dominál. Emellett – főként hosszan tartó és gyakori alkalmazás esetén – azonban számolnunk kell a mellékvesekéreg szuppressziójával, súlygyarapodással, hirsutissal, osteoporosisal és gyermekkorban növekedési retardációval. Különösen gyermekkorban a szisztémás szteroid kezelés a betegség évekig elhúzódó lefolyása és a mellékhatások miatt megfontolandó.

1. táblázat: Cyclosporin A kezelés eredményessége bőrbetegségekben

1.	Igen eredményes (az esetek >90%-ban >90% javulás)
a)	pyoderma gangrenosum
b)	Behçet-syndroma
c)	epidermolysis bullosa acquisita
d)	lichen planus
2.	Mérsékelt eredményes (az esetek >75%-ban >50% javulás)
a)	alopecia areata
b)	atopiás dermatitis
c)	chronicus photodermatitis
d)	pemphigus
e)	pemphigoid
f)	psoriasis
3.	Változóan eredményes
a)	lupus erythematosus
b)	dermatomyositis és polymyositis
c)	scleroderma
4.	Kevésbé eredményes
a)	ichthyosis
b)	cutan T-sejtes lymphoma
c)	pityriasis rubra pilaris

Cyclosporin A

A Cyclosporin A (CyA) 11 aminosavból álló hidrofób ciklikus polipeptid, a Tolypocladium inflatum nevű gomba metabolitja. A CyA elsősorban az aktivált T-sejtekre hat a

sejttaktiváció korai G0-G1 fázisában, a szignál transzdukció folyamatában. Emiatt a nyugvó T-sejtekre hatástalan. Az aktivált Th₁- és Th₂-sejteket egyaránt gátolja, a betegség T-sejt specificitásától függetlenül (9, 10, 25).

A CyA bőrre gyakorolt hatását elsőként Borel írta le 1976-ban (4). Vizsgálatai kimutatták, hogy a CyA terápia hatékonyan csökkenti a tuberkulin tesztet és az oxazolone és DNCB által kiváltott késői típusú túlérzékenységi reakciót.

A CyA a celluláris immunpatomechanizmusú és krónikus gyulladásal járó súlyos bőrbetegségekben, elsősorban psoriasis vulgarisban, atopiás dermatitisben, pyoderma gangrenosumban, Behçet-kórban, lichen planusban, alopecia areatában, dermatomyositisben alkalmazható hatékonyan (1. táblázat).

A CyA hatékonyságát atopiás dermatitisben elsősorban a túlműködő Th₂-sejtek gátlása eredményezi, bár emellett kimutatható a Langerhans-sejtek és a makrofágok antigénprezentáló aktivitásának gátlása is.

Indirekt immunperoxidáz festéssel kimutatható, hogy 2 hetes CyA kezelés hatására szignifikánsan csökkent az atopiás dermatitis tünetes területén az aktivált T-sejtek, az IL2 és az IL2R (CD25) száma. Ugyanakkor az IF γ és a TNF α expresszió (amelynek fő forrását az aktivált Th₁-sejtek jelentik) változatlan maradt, illetve a klinikai állapot javulásával sem csökkent (31).

Egy másik vizsgálat során a szérum IF γ szintje a bőrtünetek javulásával párhuzamosan emelkedett (28). A két vizsgálat eredménye közti különbséget magyarázza, hogy a Th₂-sejtek aktivációját a CyA csökkenti, de Th₁-sejtek számottevő mennyiségben nincsenek jelen a tünetek területén. Ez is a specifikus Th₂-sejtek lokális felszaporodását bizonyítja. A gyulladásos sejtek felszínén levő adhéziós molekulák, az ICAM-1, LFA-1 és LFA-3 expresszióját a CyA kezelés nem módosítja. A szérum IgE szintje és a Prick-tesztre adott válasz sem változik a kezelés alatt, ami arra utal, hogy az IgE termelést serkentő stimulusokat a CyA lényegében nem gátolja és a mastocytákra nincs primer hatása (32).

A CyA leggyakoribb mellékhatásait a 2. táblázat mutatja. A mellékhatások közül legnagyobb jelentőségű a nephrotoxicitás és a hypertensio.

A CyA a vesében funkcionális és strukturális elváltozásokat hozhat létre, amelyek érinthetik a proximális tubulusokat és az afferens arteliolákat.

2. táblázat: A Cyclosporin A bőrgyógyászati alkalmazásának leggyakoribb mellékhatásai

Belgyógyászati
vese/elektrolit
fokozódás: urea, kreatinin, húgysav
csökkenés: GFR, szérum magnézium
hypertensio
gastrointestinalis
nauzea
hyperbilirubinaemia,
hyperlipidaemia
Neurológiai
fejfájás, tremor, paraesthesia
Fogászati
gingiva hyperplasia
Bőrgyógyászati
hypertrichosis

A funkcionális hatások gyakoriak, enyhe fokú reverzibilis működészavarban nyilvánulnak meg. Egyrészt a kanyarulat csatornák diszfunkciója következtében a szérum magné-

zium és bikarbonát szintje csökken, a kálium és a húgysav szintje nő, de ezeknek az eltéréseknek általában nincs klinikai relevanciája. Másrésztől az afferens arteriolák vasoconstrictióját hozza létre, melynek oka, hogy a CyA fokozza a vese endothelsejtjeiben az endothelin termelését, amely vasoconstrictor hatású. Emellett a CyA gátolja a prosztaciklin termelést, fokozza a trombocytáaggregációt, a TXA₂ felszabadulását, a VII. faktor aktivitását és a tromboplastin termelését. Ezen hatások eredményeként a vér viszkozitása nő, és csökken az erek átmérője. Ennek következtében csökken a vese perfúziója, amely a glomerularis filtrációs ráta (GFR) csökkenését, valamint a szérum kreatinin és urea szintjének növekedését eredményezi (8).

A strukturális elváltozások direkt toxikus hatásra jellemzően dózisfüggőek, szoros összefüggést mutatnak az aktuális CyA dózis mellett a kezdeti és a maximális dózissal, valamint a beteg életkorával. A strukturális elváltozások kockázata 5 mg/kg/die kezdeti vagy maximális dózissal minimálisra csökkenthető. A szérum kreatinin szintje és a kreatinin clearance kórjelző, 30%-os emelkedés esetén még kicsi, míg 50% fölött már számottevő a kockázat.

A CyA endothelin felszabadulásra gyakorolt hatását a pentoxyphyllin gátolja, így a CyA nephrotoxicus hatását jelentősen csökkenti (8). Az immunsuppresszió következtében a bőrre lokalizálódó bakteriális infekciók gyakrabban fordulnak elő, antibiotikus kezelésre azonban jól reagálnak.

Malignus tumorok előfordulási gyakoriságának fokozódása CyA-val kezelt atopiás dermatitisben az esetek viszonylag kis száma miatt még nem állapítható meg, de psoriasisban végzett felmérés alapján nem emelkedik szignifikánsan. Atopiás dermatitisben a rizikót tovább csökkenti a terápia rövid időtartama.

Az atopiás dermatitis elsősorban a fiatal korosztály betegsége. Emiatt ebben a korcsoportban – más típusú betegségekkel összehasonlítva – a nephropathia és a hypertonia kockázata kisebb, de a fogamzásgátlásra fokozott figyelmet kell fordítani a potenciális teratogenezis miatt. Azokban a kórképekben, melyekben a betegek több mint 90%-a kiválóan reagál a gyógyszerre (pyoderma gangraenosum súlyos formája, Behçet-kór, epidermolysis bullosa aquisata, súlyos, kiterjedt lichen planus) a betegek kezelésében a CyA az első választandó szer. Ezekben a kórképekben általában gyors, drámai javulás mutatkozik a kezelésre, és hosszú ideig tartó remissziót lehet elérni (15).

Azokban a betegségekben, melyekben mérsékelt javulás tapasztalható (tehát a betegek több mint 75%-ában a javulás mértéke az 50%-ot meghaladja), a CyA kezelést azokra az esetekre kell fenntartani, amelyekben más, kevésbé toxikus kezelések eredménytelenek voltak. Hasonlóan más immunsuppresszív gyógyszerekhez, a CyA csak átmeneti tünetmentességet eredményez. A különbség a többi immunsuppresszív kezeléshez képest a hatékonyságban és a nagyfokú szelektivitásban van.

Hosszú ideig fenntartott, nagy dózisú kortikoszteroid kezeléssel (0,5/ttkg/die, 6 hónapig) összehasonlítva a CyA kezelés kevésbé toxikus. A szteroiddal együtt adva annak dózisa csökkenthető. A hagyományos immunsuppresszív gyógyszerekhez képest előnyt jelent, hogy nem myelotoxikus és hatása gyors. Mivel immunsuppresszív hatása nagymértékben szelektív (a B sejtekre,

granulocytákra, makrofágokra, NK sejtekre kevésbé vagy egyáltalán nem hat), a többi immunsuppresszív szerhez viszonyítva a fertőzések és a malignomák kialakulásának kockázata alacsonyabb. Hátrányai a következők: költséges, emellett a gyógyszer kihagyása után gyakori a gyors relapszus, potenciálisan nephrotoxicus és emellett hosszabb idejű alkalmazásával kevés a tapasztalat.

Atopiás dermatitis CyA kezelésével 1987 óta vannak tapasztalatok (31). Lokális CyA alkalmazása hatástalan, míg a szisztémás alkalmazás hatékonyságát számos nyílt és placebo kontrollált vizsgálat bizonyítja (11, 12, 22, 26, 31). A legmagasabb kezdeti dózis valamennyi vizsgálatban 5 mg/ttkg/die, általában 3–5 mg/ttkg/die.

A kezelés leggyakrabban rövid (6–10 hét) időtartamú, bár az utóbbi időben egyre több szerző számol be hosszú időtartamú (20–50 hónap) kezeléssel (22, 26). A rövid időtartalmú kezelés célja a súlyos állapotromlások, ill. a tartósan súlyos állapotok gyors javítása, az ún. krízis intervenció. A terápia hatása gyorsan, általában 2 hét múlva jelentkezik. A gyógyszer kihagyása után az esetek döntő többségében gyors recidíva jelentkezik, bár a psoriasis kezelésében tapasztaltakkal ellentétben, a recidíva súlyossága nem éri el a kiindulási szintet és „rebound” nem tapasztalható (11).

Granlund a remisszió és a recidíva rátát vizsgálta rövid időtartamú (6 hetes) 5 mg/ttkg/die dózisú CyA kezelést követően. A kezelést követő 6–26 héten belül jelentkező recidíva esetén az előzőnek megfelelő újabb kezelést kaptak a betegek. Mindkét kezelési fázisban a tünetek lényegesen csökkentek, a pruritus és az alvászavar jelentősen mérséklődött. A második kúra hatékonysága az első kúrához hasonló volt, tachyphylaxis nem jelentkezett. A második kúrát követő recidíva a kezelés előtti állapothoz viszonyítva mérsékeltbb tüneteket eredményezett. Egy év időtartamot vizsgálva a betegség aktivitása jelentősen csökkent. Ezek az adatok arra utalnak, hogy rövid időtartamú CyA kezelés lényegesen javítja a betegség hosszú távú lefolyását (12).

Az atopiás dermatitis az esetek döntő többségében gyermekkorban jelentkezik. Már a kisgyermekkorban súlyos, akár erythrodermás tünetek formájában nyilvánulhat meg, ami miatt immunsuppresszív kezelés válhat szükségessé. A CyA terápia biztonságosságát a gyermekkorban végzett transzplantációk során, valamint dermatomyositisben és I. típusú diabetes mellitusban szerzett tapasztalatok bizonyítják.

Gyermekekori atopiás dermatitis CyA kezelésével viszonylag kevés tapasztalat áll rendelkezésre. Berth-Jones 27, Allen 45, 2–16 év közti gyermek kezeléséről számolt be (3, 33). Az eredmények a felnőttkori atopiás dermatitishez hasonlóak. A tünetek jelentős javulást mutattak mindkét vizsgálatban, a lokális kortikoszteroid kezelés szükségessége csökkent. A CyA-t a gyermekek jól tolerálták, néhány esetben fejfájás és hasi panaszok jelentek. A szérum kreatinin és a vérnyomás emelkedése nem volt szignifikáns, egyetlen esetben sem tette szükségessé a kezelés megszakítását. A betegek (és családjuk) életminősége számottevően javult – nemcsak a kezelés időszakában, hanem azt követően is. A rövid időtartamú CyA kezelés hatékonysága egyértelműen igazolt atopiás dermatitisben. A tünetmentesség elérése után az alkalmazott dózis csökkentésével a tünetmentesség fenntartható, ugyanakkor a mellékhatások kockázatát csökkenteni lehet.

A CyA dózist általában két hét elteltével csökkentik hetente-kéthetente 1 mg/ttkg/die dózissal, a kezelést összesen 6–8 hétig fenntartva. A dóziscsökkentés másik lehetséges módja az intermittáló adagolási mód, melynek során hetente újabb gyógyszermentes napot iktatnak be, egyébként változatlan napi dózis mellett. A mellékhatások tekintetében a kétféle adagolás során nincs különbség, ugyanakkor az alacsonyabb dózis tartósabb kezelésre ad lehetőséget (22). Sepp és Fritz 4–5 mg/ttkg/die kezdő dózissal CyA kezelést a hatás beállta után fokozatosan csökkentve a még legkisebb hatékony dózissal (általában 0,5–0,75 mg/ttkg/die fenntartó adag) a betegeket 22–44 hónapig kezelte folyamatosan CyA-val. A gyógyszer kihagyása után 6 hónapig teljes tünetmentesség volt elérhető, és 13–34 hónapig a követési idő alatt a kezelt betegekben kisebb mértékű recidíva jelentkezett (26).

A CyA kezelés indikációja és gyakorlata atopiás dermatitisben az irodalmi adatok és a saját tapasztalataink alapján a következőkben foglalhatók össze (3. táblázat).

3. táblázat: A Cyclosporin A kezelés feltételei és általános irányelvei atopiás dermatitisben

1. Súlyos, terápiarezisztens, felnőttkori atopiás dermatitis
2. Megfelelő együttműködési készség
3. ≤ 5 mg/ttkg/die kezdeti dózis napi két részletre osztva a hatás kialakulásáig (2 hét), majd a dózis fokozatos csökkentése a legkisebb hatékony dózissig
4. A szérum kreatinin, kreatinin clearance és a vérnyomás rendszeres ellenőrzése (2 hetente)
 - Ha a szérum kreatinin a kiindulási érték $>30\%$ vagy a kreatinin clearance $<30\%$, a CyA dózist 0,5–1 mg/ttkg/die dózissal csökkenteni kell
 - Ha javulás nem észlelhető, a kezelést fel kell függeszteni
 - A hypertensio ($>160/95$ Hgmm) kezelése, ha szükséges, a CyA dózis csökkentése vagy felfüggesztése mellett
 - Egyéb, potenciálisan nephrotoxicus hatású gyógyszerek (nem szteorid gyulladáscsökkentők, diuretikumok, aminoglycosidok, melphalan, Amphotericin B, trimetoprin-sulfonamid) egyidejű adása ellenjavallt
 - Pentoxyphyllin adása javasolt
5. A CyA farmakokinetikával interferáló gyógyszerek (pl. digoxin, erythromycin, Ca-antagonisták, orális fogamzásgátlók, ketokonazol, kortikoszteroidok, cimetidin, norfoxacin) elkerülése
6. Napfényvédelem

A gyógyszer súlyos, elsősorban felnőttkori atopiás dermatitisben adható, melyben a betegség az életminőséget, a beteg megjelenését, munkáját jelentős mértékben rontja. A CyA lehetséges súlyos mellékhatásai (elsősorban a nephrotoxicitás és a hypertensio) és az immun-suppresszió következményei miatt a CyA-t azokban az esetekben javasolt alkalmazni, ahol a bőrtünetek a szokásos lokális, antihisztamin és fénykezelésre nem reagálnak, a beteg lokális kortikoszteroid szükséglete magas, gyakran szisztémás kortikoszteroid (mint a leggyakrabban immun-suppresszív kezelés) válik szükségessé.

A CyA kezelés során azok a gyógyszerek, amelyek a CyA májban történő metabolizációja során interakciót hoznak létre, vagy egyidejűleg nephrotoxicus és/vagy hypertensív mellékhatásúak, a kezelés során körültekintően alkalmazhatók. A psoriasisoz hasonlóan, azok a betegek nem részesülhetnek CyA kezelésben, akiknek

anamnézisében korábbi vagy egyidejű malignus tumor, primer vagy szekunder immundeficiencia, valamelyik szervrendszert érintő súlyos krónikus betegség, gyógyszer- vagy alkoholfüggőség, kóros veseműködés, hypertonia szerepel. Kiemelten fontos a beteg megfelelő együttműködési készsége az orvossal.

A Staphylococcus által kiváltott cutan infekciók nem jelentenek abszolút kontraindikációt, bár a kezelésük során figyelembe kell venni, hogy egyes antibiotikumok, pl. az erythromycinszármazékok farmakokinetikai interakcióba lépnek a CyA-val. A már meglévő bakteriális infekciókat lehetőleg a CyA kezelés kezdete előtt kell kezelni. Terápiarezisztens vírus (pl. recidiváló herpes simplex és ekzema herpeticum kialakulása), valamint fonalas és sarjadzó gombás infekciók a CyA kezelés kontraindikációját jelentik.

Bár a CyA kezelés során kihordott ép terhességről is beszámolnak, biztos adatok nincsenek erre vonatkozóan, ezért a fogamzókorban levő betegek megbízható anticoncipiens kezelése elengedhetetlen feltétele a CyA terápiának.

A CyA mellékhatásai – mint láttuk – dóziszfüggőek, ezért az 5 mg/ttkg/die kezdeti dózist a terápiás hatás beállta után – amely általában 2 héten belül tünetmentességet hoz létre – a legkisebb hatékony dózissig lépcsőzetesen, kéthetente 1 mg/ttkg/die dózissal csökkentve javasolt alkalmazni, majd ezzel a fenntartó kezeléssel folytatni 6–12 hétig.

A mellékhatások jelentkezését a vesefunkció, májfunkció, a szérum Na, K, bilirubin szintjének és a vérnyomásnak 2 hetenként végzett kontroll vizsgálatával időben észlelhetjük. A szérum kreatinin szint mellett a kreatinin clearance érzékenyebben jelzi a GFR változását és a tubuláris károsodást, ezért a kontroll vizsgálatot a kreatinin clearance meghatározással érdemes kiegészíteni. A kezelés előtt 2–3 alkalommal végzett kreatinin clearance meghatározás eredményének átlaga képezi a kiindulási értéket.

A kreatinin clearance értékének a kiindulási értékhez viszonyított 30%-os csökkenése a dózis 25%-os csökkentését teszi szükségessé. Amennyiben a clearance 1 hónapon belül normalizálódik, a kezelést folytatni lehet ezzel a dózissal. Amennyiben nem normalizálódik, további dóziscsökkentés válik szükségessé a dózis 50%-ával, ennek eredménytelensége esetén a kezelést fel kell függeszteni.

Pentoxyphyllin egyidejű adagolásával a nephrotoxicitás kockázata tovább csökkenthető. Ha a diastolés nyomás tartósan 95 Hgmm felett van, a CyA dózist 30%-kal csökkentjük, vagy ha ez eredménytelen, Ca-antagonistával (nifedipin) kezeljük. Verapamil vagy diltiazem nem adható a farmakokinetikai interferencia miatt. Ha a vérnyomás a kezelés ellenére 1 hónapon belül nem normalizálódik, további dóziscsökkentés vagy a CyA kezelés felfüggesztése válik indokolttá. A diuretikumokat lehetőleg el kell kerülni.

A CyA kihagyása után bekövetkező recidíva esetén 2–3 hónap múlva az előzőnek megfelelő második kúra adható. Hosszan tartó kezelés esetén a fényexpozíciót a malignus bőrtumorok kialakulása miatt kerülni kell, egyidejű fénykezelés nem adható, ill. a nyári időszakban megfelelő faktorú fényvédő krém használata szükséges. A gyógyszer dózisának fokozatos leépítésével tovább nyújtható a recidívaig terjedő tünetmentes időtartam (5).

Az immun-suppresszív gyógyszerek mellett más immunmoduláns hatású anyagok alkalmazását is vizsgálják atopiás dermatitisben.

Gamma-interferon

Az IF γ -t a Th alosztályok közül a Th $_1$ -sejtek termelik, a Th $_2$ -sejtek működését gátolja. Az IF γ terápia hatékony a hiper-IgE szindrómában (Job-szindróma), amelynek egyes tünetei az atopiás dermatitis bőrtüneteire emlékeztetnek, de emellett a bakteriális infekciók, elsősorban *Staphylococcus aureus* ellen generalizált deficiencia mutatható ki. A tünetek elsősorban az IF γ csökkent termelésével magyarázhatók.

Elméletileg atopiás dermatitisben az IF γ a Th $_2$ -sejtek működését csökkenti, ami az IgE termelés csökkenését eredményezi.

Rekombináns IF γ kettős vak, placebo kontrollált vizsgálat során hatékonyabbnak bizonyult a placebohoz képest (14). Az eddigi I. fázisú vizsgálatok tanulsága szerint az IgE termelést atopiás dermatitisben az IF γ nem befolyásolja számottevően, viszont a szérumban az eosinophil sejtek számát jelentősen csökkenti.

A rekombináns IF γ hatásának és a kezelés hosszú távú eredményességének bizonyításához még további vizsgálatok szükségesek.

Thymopentin

A thymopentin szintetikus pentapeptid (Arg-Lys-Asp-Val-Tyr), amely a 49 aminosavból álló humán thymushormon, a thymopointin 32–36 aminosavszekvenciáját tartalmazza. Atopiás dermatitisben szenvedő betegek mononukleáris sejteinek IL2 és IF γ termelését fokozza, az IL4 termelést csökkenti. A sejtek IgE termelésére gyakorolt gátló hatását *in vivo* vizsgálatok nem erősítették meg. A vizsgálatok mellékhatásról nem számoltak be (30). Feltehetőleg a thymopentinnek a kezelésre rezisztens, súlyos esetek adjuváns kezelésében lehet szerepe.

Egyéb terápiás lehetőségek

Végül két egyéb lehetőséget kell megemlíteni, amelyek az elmúlt években némi reményt keltettek az atopiás dermatitis terápiaiban.

Már a 30-as években Hansen utalt az esszenciális zsírsavak és az atopiás dermatitis összefüggésére. Az esszenciális ω -6 zsírsav hiányát atopiás dermatitisben 1982-ben Manku írta le (20). Melnik és Plewig vizsgálatai kimutatták, hogy a δ -6 deszaturáz enzim hiánya magyarázza az esszenciális zsírsavanyagcserében észlelt eltéréseket (21). A δ -6 deszaturáz az ω -6 zsírsavat γ -linolénsavvá és dihomó- γ -linolénsavvá alakítja, amely az 1. típusú prosztaglandin szintézis prekursora. A δ -6 deszaturáz enzim hiánya esetén a prosztaglandin szintézis a 2. típus felé tolódik el, így több PGE $_2$ keletkezik.

A feketebibizli magjában és az esti kankalin olajban található γ -linolénsav és dihomó- γ -linolénsav. Az esti kankalin olajjal végzett placebo kontrollált vizsgálatok szerint a γ -linolénsav sem az atopiás szülők gyermekeinek betegségpreveníciójában, sem a már kialakult tünetek csökkentésében nem váltotta be a hozzá fűzött reményeket.

A hagyományos kínai orvoslásban használt növény kivonat, amely 10 növény keveréke és legalább 100 aktív anyagot tartalmaz, anekdotikus adatok alapján régóta hatékonyan alkalmazott szer az atopiás dermatitis kezelésében (7). Eddig két kontrollált vizsgálatot végeztek vele kapcsolatban, egyet felnőttek és egyet gyermekkori atopiás dermatitisben. A felnőtt betegcsoportban lényeges javulás volt tapasztalható. Gyermekkori alkalmazásának határt szab a főzet kellemetlen íze (26). A keverék összetevőinek pontos hatásmechanizmusa nem ismert, feltehetően immun-suppresszív, gyulladásgátló, antibiotikus és szedatív alkotórészei felelősek a vizsgálat során tapasztalt kedvező hatásért. A vizsgálatok azonban a kínai tea hepatotoxicitására utalnak, ezért alkalmazása valószínűleg nem kerül be a gyakorlatba.

IRODALOM: 1. Bakos N., Mészáros Cs., Hunyadi J.: Antihisztaminok alkalmazása a bőrgyógyászatban. Gyógyszereink, 1994, 44, 1–5. – 2. Bakos N., Szemere P.: Immunpatológiai eltérések atopiás dermatitisben. Orv. Hetil., Megjelenés alatt. – 3.

Berth-Jones, J., Finlay, A., Zaki, I. és mtsai: Cyclosporin in severe childhood atopic dermatitis: a multicentre study. Br. J. Dermatol., 1994, 131, (Suppl 36) 57–69. – 4. Borel, J. F., Feuer, C., Gubler, H. U. és mtsai: Biological effects of Cyclosporin A: a new antilymphocytic agent. Agents Actions, 1976, 6, 468–475. – 5. Camp, R. D. R., Reitamo, S., Friedmann, P. S. és mtsai: Cyclosporin A in severe, therapy-resistant atopic dermatitis: report of an international workshop, April 1993. Br. J. Dermatol., 1993, 129, 217–220. – 6. Church, K. M., Graddidge, C. F.: Inhibition of histamine release from human lung in vitro by antihistamines and related drugs. Br. J. Pharmacol., 1980, 69, 663–667. – 7. Cooper, K. D.: Atopic dermatitis: recent trends in pathogenesis and therapy. J. Invest. Dermatol., 1994, 102, 128–137. – 8. Ely, H.: Recent developments in dermatologic uses of cyclosporine and amelioration of renal toxicity with pentoxifylline. Current Opinion in Dermatology, 1993, 223–230. old. – 9. Fairley, J. A.: Intracellular targets of cyclosporin. J. Am. Acad. Dermatol., 1990, 23, 1329–1334. – 10. Falus A.: Immunológia. Tempus ITC, Budapest, 1993. – 11. Gold, M. H., Picascia, D. D., Roenigk, Jr. H. H.: Treatment-resistant atopic dermatitis controlled with cyclosporin A. Int. J. Dermatol., 1989, 28, 482–482. – 12. Granlund, H., Erkkö, P., Sinisalo, M. és mtsai: Cyclosporin in atopic dermatitis. Time to relapse and effect of intermittent therapy. Br. J. Dermatol., 1995, 132, 106–112. – 13. Hanifin, J. M., Cooper, K. D., Roth, H. L.: Atopy and atopic dermatitis. J. Am. Acad. Dermatol., 1986, 15, 703–706. – 14. Hanifin, J. M., Schneider, L. C., Leung, D. Y. M. és mtsai: Recombinant interferon gamma therapy for atopic dermatitis. J. Am. Acad. Dermatol., 1993, 28, 189–197. – 15. Ho, V. C., Lui, H., McLean, D. I.: Cyclosporin in nonpsoriatic dermatoses. J. Am. Acad. Dermatol., 1990, 23, 1248–1259. – 16. Hollmann, J., Melnik, B., Myung-Seon, L. és mtsai: Stratum corneum und Nagellipide bei Patienten mit atopischer Dermatitis. Verminderung der Ceramide- ein pathogenetischer Factor bei atopischer Xerosis? Hautarzt, 1991, 42, 302–306. – 17. Jekler, J., Larkö, O.: UVB phototherapy of atopic dermatitis. Br. J. Dermatol., 1988, 119, 697–705. – 18. Krutmann, J., Köck, A., Schauer, E. és mtsai: TNF beta und Ultraviolet radiation are potent regulators of ICAM-1 expression on human keratinocytes. J. Invest. Dermatol., 1990, 95, 127–131. – 19. Krutmann, J., Schöpf, E.: Neuere Aspekte der UV-Therapie der atopischen Dermatitis. Hautarzt, 1991, 42, 284–288. – 20. Manku, M. S., Horrobin, D. F., Morse, N. L. és mtsai: Reduced levels of prostaglandin precursors in the blood of atopic patients: defective delta-6-desaturase function as a biochemical basis for atopy. Prostaglandins Leukotrienes Med., 1982, 9, 615–628. – 21. Melnik, B., Plewig, G.: Ein neues Konzept zur Ätiopathogenese und Prävention der Atopie. Hautarzt, 1989, 40, 685–692. – 22. Munro, C. S., Levell, N. J., Shuster, S. és mtsai: Maintenance treatment with cyclosporin in atopic dermatitis. Br. J. Dermatol., 1994, 130, 376–380. – 23. Nékám K., Virányi M., Polgár A. és mtsai: Az allergiás gyulladás egyes biológiai markereinek alkalmazása a táplálkozási allergiák diagnosztikájában. Táplálkozás, Anyagcsere, Diéta, 1996, 1, 3–8. – 24. Roth, H. L.: Atopic dermatitis revisited. Int. J. Dermatol., 1987, 26, 139–149. – 25. Russell, R. G. G., Graveley, R. M., Caxon, F. és mtsai: Cyclosporin A. Mode of action and effects on bone and joint tissues. Scand. J. Rheumatol., 1993, 32, Suppl 1. – 26. Sepp, N., Fritsch, P. O.: Can cyclosporin A induce permanent remission of atopic dermatitis. Br. J. Dermatol., 1993, 128, 213–216. – 27. Sheehan, M. P., Atherton, D. J.: A controlled trial of traditional Chinese medicinal plants in widespread non-exudative atopic ekzema. Br. J. Dermatol., 1992, 126, 179–184. – 28. Shiohara, T., Sagawa, Y., Nagashima, M.: An unexpected increase in circulating IF γ by Cyclosporin A in atopic dermatitis: a discrepancy between in vitro and in vivo events. Acta. Derm. Venereol., 1994, 74, 20–21. – 29. Stiller, M., Shupack, J., Kenny, C. és mtsai: Thymopentin in Atopic dermatitis. J. Am. Acad. Dermatol., 1995, 30, 597–602. – 30. Strickland, P. T.: Photocarcinogenesis by near-ultraviolet (UVA) radiation in senar mice. J. Invest. Dermatol., 1986, 87, 272–275. – 31. Van Joost, Th., Stolz, E., Heule, F.: Efficacy of low-dose cyclosporine in severe atopic skin disease. Arch. Dermatol., 1987, 123, 166–167. – 32. Van Joost, Th., Kozel, M. M. A., Tank, B. és mtsai: Cyclosporin in atopic dermatitis. J. Am. Acad. Dermatol., 1992, 27, 922–928. – 33. Zaki, I., Allen, B. R.: Cyclosporin in the treatment of severe atopic dermatitis. J. EADV, 1995, 5, (Suppl.1) 181.

(Bakos Noémi dr., Szolnok, Pf.: 2. 5004)

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetőket közöl a klinikai kutatás bármely területéről. Előnyben részesülnek azok a közlemények, amelyek a mindennapos klinikai orvosi gyakorlattal szoros kapcsolatban vannak.

Közlünk még folyóiratreferátumokat, leveleket a Szerkesztőhöz, beszámolókat, könyvismertetőket, valamint egyéb, az orvostudományal kapcsolatos aktuális írásokat.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőségnek illeti. Az útmutató gondos tanulmányozása és a kéziratnak az abban foglaltak szerinti elkészítése meggyorsítja a kéziratok szerkesztőségi feldolgozását.

Kéziratok. A kéziratokat magyar nyelven kell beküldeni gépírással, 2-es sorközzel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőségbe küldött példány elveszne.

A kézirat tartalmazza: 1. címdalt; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címmel), key words; 4. rövidítések jegyzéke (ha van); 5. szöveg; 6. irodalomjegyzék; 7. táblázatok; 8. ábrajegyzék; 9. ábrák, külön mellékletként.

Az oldalszámozást a címdaltól kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címdalton sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, mely rövidítést nem tartalmazhat, a szerzők neve — az utolsó szerző neve előtt „és” —, a szerzők munkahelye (feltüntetve a várost is), pontos utalással arra, hogy mely szerző mely munkahelyen dolgozik.

2—3. Az összefoglalást magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön-külön lapon. Nem tartalmazhat rövidítéseket. Megszerkesztésénél az alábbi szempontokat kell figyelembe venni:

Célkitűzés, módszer, eredmények és következtetés(ek) lényegre törő megfogalmazása történjen oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. A magyar és az angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépett oldalt — külön-külön — ne haladják meg. Új bekezdések egyik összefoglalóban sem szerepelhetnek.

Az Index Medicusban használt kulcsszavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

4. A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott rövidítésekről külön jegyzéket kell készíteni.

5. A kézirat világos szerkesztése különösen fontos az olvasó számára. Az eredeti közleménynél a bevezetőben néhány mondatban meg kell jelölni a kérdésfelvetést. A részletes történelmi bevezetést kerülni kell. Az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell korlátozni. A bevezetés külön alcímet nem kap.

A módszertani részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a szerzők az eredményeket megkapták. Amennyiben a módszereket már közzétették, csak a metodika alapelveit kell megjelölni, hivatkozva a megfelelő irodalomra.

A kéziratához csatolni kell klinikofarmakológiai vizsgálatok esetén az illetékes etikai bizottság állásfoglalását, és ezt a módszertani részben fel kell tüntetni.

Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia — Egészségügyi Tudományos Tanács állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes. A metodikai részben erre utalni kell.

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Ötven alatti esetszámmal az értékek törtként való megadását és a százalék érték zárójelben történő feltüntetését kérjük.

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

A megbeszélés rész legyen kapcsolatban az ide vonatkozó legújabb ismeretanyaggal, valamint azokkal a megállapításokkal, amelyekből a szerzők a következtetéseket levonták. Az eredmények újszerűsége világosan tűnjön ki.

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

A közlemény hossza. A konkrét szöveges rész az összefoglaló referátumoknál a 15, az eredeti közleményeknél a 10, a rövid kísérletes közlemények és az esetismertetések esetén a 6, minden egyéb kéziratnál a 10 szabvány (30 sor, 60 leütés) gépett oldalt nem haladhatja meg.

6. Irodalmi hivatkozások. Csak azok az irodalmi hivatkozások sorolhatók fel, melyekre a szövegben utalás történt és direkt kapcsolatban vannak a kutatott problémával. A hivatkozásokat abc sorrendben kell megadni, folyamatosan gépelve, az egyes tételeket gondolatjellel elválasztva. Háromnál több szerző esetén a három szerző neve után „és mtsai” (4 szerző esetén a három szerző neve után „és mtsa”) írandó. A folyóiratok nevének nemzetközi rövidítését kell használni.

Példák:

Bajusz, S.: Interaction of trypsin like enzymes with small inhibitors. In *Proteinase action*. Szerk.: Elődi Pál. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1984, 277-298. old.

Casolaro, M. A. Fells, G., Wewers, M. és mtsai: Augmentation of lung antineutrophil elastase capacity with recombinant human alpha-1-antitrypsin. *J. Appl. Physiol.*, 1987, 63, 2015—2023.

Rónai P., Daubner K.: A Dixon műtéttel szerzett tapasztalataink. *Orv. Hetil.*, 1982, 123, 2293—2298.

Az idézett hivatkozások száma maximálisan 50 lehet. A kézirat szövegében az utalás az adott tétel számának zárójelben való megadásával történjen.

Az irodalomjegyzék végén meg kell adni a levelező szerző nevét és pontos címét.

7. A táblázatokat címmel kell ellátni, minden táblázatot külön lapon kell megadni. A címben és a táblázatban szereplő esetleges rövidítések magyarázata a táblázattal egy lapon szerepeljen.

8. Valamennyi ábra címét és a hozzá tartozó esetleges rövidítések magyarázatát egy közös lapon kell megadni.

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

9. A fotók mérete lehetőleg 8 vagy 17 cm széles legyen. Színes ábrák közlésére jelenleg nem tudunk vállalkozni. Korábban már közölt ábra csak a szerző és a kiadó engedélyével közölhető.

Kémiai nevek és rövidítések. Valamennyi gyógyszer esetén a nemzetközileg elfogadott kémiai nevet kell használni. Ha márkanev említésre kerül, meg kell adni a kémiai összetételt és a gyár nevét is.

Ortográfia. A köznyelvben meghonosodott idegen szavak írhatók magyar helyesírás szerint, egyébként az etimologikus írásmód követendő.

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest, Pf.: 94. 1327.

A közlemények végső elfogadása csak abban az esetben történik meg, ha azok formailag teljes egészében megfelelnek ezen útmutatásnak.

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

A t(14;18) kromoszóma transzlokáció kimutatása follicularis lymphomában polimeráz láncreakció segítségével

Takács István dr.², Radványi Gáspár dr.², Szegedi Gyula dr.¹, Matolcsy András dr.³ és Semsei Imre dr.¹

Debreceni Orvostudományi Egyetem, III. Belgyógyászati Klinika, Molekuláris Biológiai Kutató Laboratórium, Debrecen (tanszékvezető: Szegedi Gyula dr.)¹

Semmelweis Kórház-Rendelőintézet, II. Belgyógyászati és Haematológiai Osztály, Miskolc (igazgató: Koleszár Lajos dr.)²

Pécsi Orvostudományi Egyetem, Patológiai Intézet, Pécs (tanszékvezető: Pajor László dr.)³

A non-Hodgkin centroblastos-centrocytás lymphomák többségében a 18-as kromoszóma bcl-2 proto-onkogénje (18q21) transzlokálódik a 14-es kromoszómán elhelyezkedő immunglobulin J_H régióhoz (14q32). A transzlokációk mintegy háromnegyede a Bcl-2 gén nem transzlálódó 3' régiójának néhány száz nukleotid hosszúságú – úgynevezett fő törési régió (mbr) – szakaszára korlátozódik, míg kb. 20–25%-uk ettől mintegy 30 kilobázissal lentebbi – úgynevezett kis régió (mcr) – szakasznál található. Az immunglobulin nehéz lánc leg-többször a J_{H6-4} géneknél törik. A polimeráz láncreakció segítségével az esetek mintegy 90%-ában transzlokáció észlelhető, így a transzlokációt hordozó sejtek jelenléte még igen kis szám (>10⁵) esetén is kimutatható. Ez az igen érzékeny eljárás lehetővé teszi, hogy az egyéb diagnosztikai eljárások segítségével nem észlelhető lymphoma sejteket is kimutathassunk csontvelőből és perifériás vérből. Ez a módszer a korai, gyors diagnózist, valamint a kezelés eredményességének bizonyítását, a remissio, illetve a relapsus felismerését igen korai stádiumban lehetővé teszi, és ezzel hozzájárul a betegség gyógyításának nagyobb sikeréhez. Jelen munka egy centroblastos-centrocytás lymphomás beteg t(14;18) transzlokációjának polimeráz láncreakcióval történő kimutatását írja le a kezelés előtt és a transzlokációt hordozó sejtek eltűnését mutatja be 4 héttel a radio-terápia után.

Kulcsszavak: lymphoma, kromoszóma transzlokáció, polimeráz láncreakció, bcl-2 onkogén

A B lymphocyták leggyakrabban előforduló tumortípusa a follicularis lymphoma, s ez a típus a non-Hodgkin lymphomák kétharmadát teszi ki (24, 25), bár ez az arány Magyarországon a tapasztalatok szerint alacsonyabb. A follicularis lymphomák mintegy 85%-ának jellemzője a kromoszóma transzlokáció, melyben a 14-es kromoszómához a 18-as transzlokálódik t(14;18). A 14-es kromoszómán (14q32.3) ez az immunglobulin nehéz lánc J_H szegmensét érinti, mely a B lymphocyták fejlődése során átrendeződésen megy keresztül. A feltételezések szerint a V_H-D vagy D-J_H kapcsolódás hibája miatt történik a transzlokáció (22), melyet az is alátámaszt, hogy a D_H és J_H régiók közötti rész eltűnik a transzlokáció során (1). Az immunglobulin nehéz lánc a Burkitt- lymphoma (7) és az egér plasmacytoma (13) kialakulásában is szerepet játszik. Diffúz B sejt lymphománál

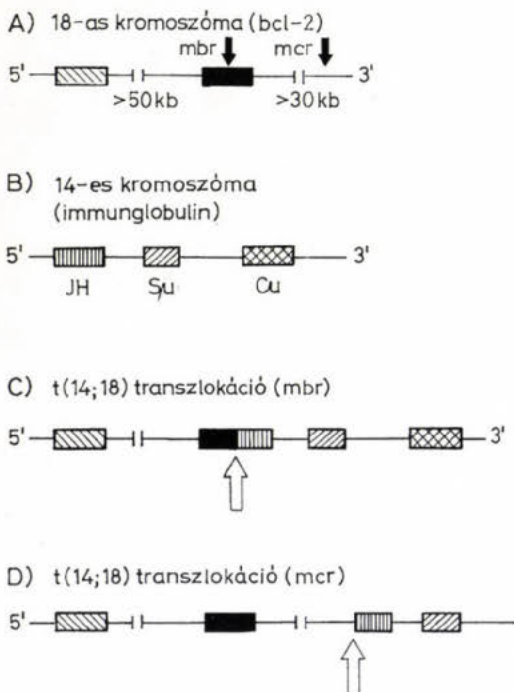
Detection of t(14;18) chromosome translocation in follicular lymphoma by polymerase chain reaction. In most cases of centroblastic/centrocytic follicular lymphomas the bcl-2 proto-oncogene (18q21) is translocated to the immunglobulin J_H region of chromosome 14 (14q32). About three quarters of the translocations are concentrated on the 3' nontranslated, a few hundred basepair-long region of bcl-2, the so called major breakpoint region (mbr), the remaining 20–25% is located about 30 kilobases downstream of bcl-2 coding sequences in the minor cluster region (mcr). The majority of the immunglobulin breakpoints can be found in J_{H6-4} genes. The polymerase chain reaction method can detect the translocation already in a very few number of cells (>10⁵). This very sensitive technique makes it possible to detect the translocation in lymphoid/lymphoma of peripheral blood and bone marrow that are missed by other diagnostic methods. This way one can perform a quick, early diagnosis, examine the result of treatments as well as detect the remissions and the possible relapses right at the beginning. All the advantages of this method contribute to a more successful treatment of follicular lymphoma. This present work describes a polymerase chain reaction technique which is capable of a detection of the t(14;18) translocation in a patient of centroblastic/centrocytic lymphoma, moreover shows how this translocation disappears after 4 week of radiotherapy of the patient.

Key words: lymphoma, chromosome translocation, polymerase chain reaction, bcl-2 oncogene

szintén az immunglobulin nehéz lánc változása játszik szerepet (23), itt azonban a bcl-1 lokusz a 11-es kromoszómáról transzlokálódik. A follicularis lymphomák esetében a bcl-2 gén a 18-as kromoszómáról transzlokálódik (18q21.3). A bcl-2 génen levő töréspontok főleg két nagy régióra, az úgynevezett mbr (major breakpoint region) és mcr (minor cluster region) régiókra összpontosulnak (1. ábra). Az mbr a bcl-2 gén 3' nem transzlálódó részén egy kb. 500 bázispárnnyi szakasz, amely így nem érinti a bcl-2 proteint kódoló régiót (4). Az mcr meglehetősen távol (mintegy 30 kilobázis távolságban a 3' irányban) van a kódoló bcl-2 génszakasztól és csak az átrendeződések egyegyedében játszik szerepet (16).

A daganatos sejtek konvencionális morfológiai vizsgálata a csontvelő mintegy 5%-os infiltrációjának felis-

merését teszik lehetővé. Más módszerekkel, mint a flow cytometria, Southern blot analízis vagy clonal excess technikákkal a kimutatási határt 1%-ig tolták ki (3). Legmegfelelőbb technika azonban a polimeráz láncreakció (14), mely $>10^5$ sejtszám esetén képes felfedni a transzlokációt. A polimeráz láncreakcióval felerősített szekvenciák pedig legtöbbször konvencionális ethidium-bromidos festéssel agaróz gélen kerülnek kimutatásra, esetleg jelölt cDNS próba további hibridizációjával vagy flow cytometriával (2). Jelen kísérleteinket „nested primer” polimeráz láncreakció technikával (10) végeztük, mely során az első amplifikációból kivett mintából belső primerekkel új erősítést végeztünk. Ez a technika lehetővé teszi a nagyon specifikus és magas ciklusszámú amplifikációt, azaz kis mennyiségű célmolekula nagy pontosságú kimutatását.



1. ábra: A t(14;18) transzlokáció elrendeződése mbr és mcr esetén. A: bcl-2 gén a törési pontoknál; B: immunoglobulin nehézlánc a törési pont környezetében; C: az mbr transzlokáció; D: az mcr transzlokáció. Az üres nyíl mutatja a két kromoszóma csatlakozási helyét

Esetismertetés és módszerek

B. J. (56 éves férfi) fizikális vizsgálatokor (1995. 10. hó 2.) mko supraclavicularisan és mko axillarisán tapintható volt több babnyi-borsónyi mobilis fájdalomtalan nyirokcsomó. A supraclavicularis régióból nyirokcsomó excíziót végeztettünk és a POTE Malignus Lymphoma Referencia Centrumtól hisztológiai vizsgálatot kértünk. A diagnózis: „Malignus, B-sejtes lymphoma, follicularis, centroblastos-centrocytás, anaplasias centrocytás elemekkel. Az elváltság tehát lényegében egy centroblastos-centrocytás lymphomának felel meg, azonban a centrocyták kifejezetten éretlen anaplasias jellegűek”. A radiológiai staging vizsgálatok kórosan megnagyobbodott nyirokcsomókat nem mutattak ki. A sternumpunctio után készített csontvelői kenetekben tumorsejtes infiltrációt nem láttunk. A perifériás vérkép gyakorlatilag elváltozás nélküli volt, sajnos a FACS analízis technikai hiba miatt nem volt értékelhető.

A beteg gyógykezelését illetően a radioterápia mellett döntöttünk. A telecobalt irradiatio során a nyakra és a supraclavicularis régióra 6000 cGy-t, mko axillára 6000–6000 cGy-t alkalmaztunk. A terápia után elvégzett restaging vizsgálatok (fizikális vizsgálat, laboratóriumi analízis, sternumpunctio, hasi UH, hilusi tomographia) teljes remissziót igazoltak. Betegünk jelenleg (1996. 3. hó 20.) panasz- és tünetmentes.

A kontrollként használt perifériás vér és csontvelői lymphocytá olyan egészséges donorból származik, akinél nem mutatható ki centroblastos-centrocytás lymphoma.

DNS izolálás: A perifériás vérből és a csontvelőből lymphocytát izoláltunk standard Ficoll gradiens módszerrel (17). A DNS-t a sejtek detergenssel és proteináz K-val történő emésztésével tártuk fel a polimeráz láncreakcióhoz (11).

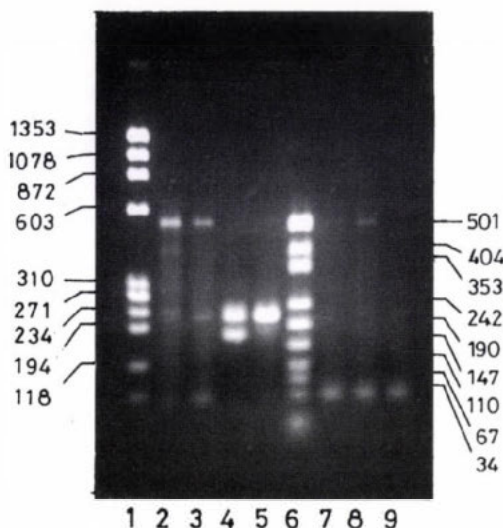
Polimeráz láncreakció: A „nested PCR” technikát az irodalomban leírt módszerek (6, 9, 16, 18) alapján hajtottuk végre az alábbi módosításokkal. 1 µg DNS-t erősítettünk 25 µl végtérfogóban Amplitaq (Boehringer) polimerázzal, Perkin Elmer 9600 PCR készülékkel. Az erősítés ciklusai: 94 °C, 15”; 55 °C, 30”; 72 °C, 30”. Az első 30 ciklust a következő primerekkel végeztük: mbr1: 5' – AAATCTATGGTGGTTTGACCTTTAGAG – 3' (a bcl-2 mbr régiójának külső primere), J: 5' – AACATGGTCCAGTCCGCCAGGTC – 3' (az immunoglobulin külső primere). A következő erősítés 30 ciklusát pedig az alábbi primerekkel végeztük: mbr2: 5' – GAGTTGCTTTACGTGGCCTGTTTC – 3' (a belső mbr primer); JCO1: 5' – (AT) (TA)CT(TC)ACCTGAGGAGACGGTGACC – 3' (az immunoglobulin J exonok konszenzus primere) az első reakcióból kivett 0,5 µl mintából. Az erősítés eredményét 3%-os agaróz gélen elektroforézissel, majd az azt követő ethidium-bromidos festéssel tettük láthatóvá UV fényben. A fényképfelvétel Polaroid kamerával készült.

Szekvenálás: A PCR terméket alacsony olvadáspontú agarózból izoláltuk, és a fenolos tisztítást követően PCR 1.000 vektorba illesztettük TA cloning rendszer segítségével (Invitrogen Corp., San Diego). A PCR terméket tartalmazó vektort kompetens E. coli baktériumba transzformáltuk, majd a klónszelekcíót követően Magic Miniprep (Promega) segítségével a plazmidot izoláltuk. A PCR fragmentum nukleinsav szekvenciáját Sequase 2.0 (US Biochemicals) rendszer segítségével határoztuk meg. A talált nukleinsav szekvencia analízisét a GeneBank adatbázis segítségével végeztük.

Eredmények

A kapott eredményeket a 2. ábra szemlélteti. A 2-es és 3-as oszlop mutatja a jellemző negatív eredményt, melynél egy gyenge, nem specifikus „germline” vonal látható kb. 500 bázispárnál, illetve egy még halványabb vonal 220 bázispár közelében. Ez utóbbi vonal észlelhető a 9-es sávban is, ahol a kontrollreakciót DNS nélkül végeztük és minden bizonnyal a primerpárok gyenge, aspecifikus többszörözésének eredménye. A 4-es oszlopban kb. 210 és kb. 170 bázispárnál két specifikus, igen erős vonal látható, mely a bcl-2 gén mbr szakaszában történt transzlokációt jelzi perifériás vérből izolált lymphocyták DNS-ében. A felső vonal erősíthető a csontvelőből szeparált lymphocytákból is (5-ös oszlop), azonban az alsó vonal itt csak nyomokban látható. Noha már a PCR-kép is egyértelműen mutatja a specifikus erősítést, a 4-es és 5-ös oszlop kb. 210 bázispárnai DNS-ének szekvenálását is elvégeztük. A szekvenciát a 3. ábra mutatja, mely mindkét oszlopnál tökéletesen megegyező volt. Az alkalmazott belső primerek (mbr2 és JCO1) fogják közre a bcl2 és immunoglobulin DNS-t, mely között még az úgynevezett N régióból is található 10 bázis. Ez utóbbi egy-két bázistól néhány tíz bázisig terjedhet. A bcl2 gén 150 bázisa, az N régió 10 bázisa és az immunoglobulin gén 46 bázisa összesen 206 bázis hosszú erősített szekvenciát jelent.

Megbeszélés



2. ábra: A t(14;18) mbr transzlokáció kimutatása polimeráz láncreakcióval centroblastos-centrocytás follicularis lymphomában. 1 = Φ X174 DNS marker (SIGMA). 2 = Kontroll perifériás lymphocyt DNS. 3 = Kontroll csontvelő lymphocyt DNS. 4 = A beteg véréből szeparált perifériás lymphocyt DNS. 5 = A beteg csontvelőjéből szeparált perifériás lymphocyt DNS. 6 = pUC18 DNS marker (SIGMA). 7 = 1 hónappal a radioterápia után a perifériás lymphocyt DNS. 8 = 1 hónappal a radioterápia után a csontvelő lymphocyt DNS. 9 = Kontroll, DNS nélkül.

(mbr2) - Bcl-2

GAGTTGCTTTACGTGGCTGTTTC - AACACAGACCCACCCAGAGCCCTCTGCC

CTCTCTCCGCGGGGCTTCTCATGGCTGCTTCAGGGTCTCTGAAATGCA

TGGTGCTTACGCTCCACCAAGAAAGCAGGAAACCTGTGGTAT-ACCTTGTGT

- N régió

- GACGTCTGGGGGCAAGGGACCAC - GGTCACCGTCTCTCAGGTGAGT

- J6 - (JC01)

3. ábra: A csontvelő lymphocytából felerősített DNS szekvenciája (2. ábra, 5. oszlop). Az mbr2 és a JC01 szekvenciák a használt primerek, a bcl-2 és immunglobulin géneknek megfelelően. A megszakítástól kezdődik az erősített bcl-2 génszakasz, mely az eredeti (5) nukleotidszekvencia 2997-3146 bázispárjainak felel meg. A J6 az immunglobulin nehézlánc J6 exonjának egy darabja (20). A bcl-2 és J6 szekvenciák között 10 nukleotid a kapcsoló N régióhoz tartozik, mely az átrendeződés során került oda (pl. 18).

A non-Hodgkin centroblastos-centrocytás lymphomában a t(14;18) transzlokáció korai kimutatásának, illetve a relapsus korai észlelésének igen nagy jelentősége van a kezelés hatásosságának szempontjából. Hazánkban mind- ez idáig nem alkalmazták ezt a polimeráz láncreakcióval történő kimutatási módszert, noha előnyei kézenfek- vőek. Esetünkben minden bizonnyal egy biklonális fol- licularis lymphomát sikerült észlelni, ezt mutatja a 2. áb- ra 4-es oszlopa. Az ilyen esetek sem ritkák, mint azt Price és mtsai (18) közleménye is leírja. Noha esetünkben a csontvelőből származó lymphocytákban az alsó sáv csak nyomokban van jelen (másik kísérleteknél esetenként az alsó sáv is jobban látszik), ez jó megegyezést mutat Price és mtsai eredményével. Ez a jelenség azonban további bi- zonyításra és értelmezésre szorul, mind módszertani, mind elvi okai lehetnek (18). A follicularis lymphoma kialakulásakor legtöbbször csak egy törési pont keletke- zik, ám néhány esetben a transzlokáció két vagy több mbr helynél, illetve mbr és mcr-nél is detektálható. Esetünkben mcr törési pontot nem tudtunk kimutatni. Az általunk alkalmazott „nested PCR” technika rendkívül érzékeny és specifikus, szemben több olyan módszerrel, ahol az erősítés csak egy primerpárral történik, illetve sokkal kevésbé bonyolult, mint mikor a PCR reakció után még hibridizációval kell tovább valószínűsíteni a transzlokáció jelenlétét. A felerősített szekvencia megfe- lel - az alkalmazott primerek függvényében - az iroda- lomban eddig leírt felerősített DNS hosszának, ami alátá- masztja a kapott eredmény pozitívását. A vizsgált nega- tív kontroll mintáknál (több mint 10 esetben) sehol sem volt kimutatható transzlokáció, jelezvén a PCR reakció szelektivitását. A szekvenálás eredménye egyértelművé teszi a pozitív PCR eredményt, hiszen jól láthatók a bcl-2 és immunglobulin szekvenciák, a szokásos N régió köz- bülső jelenlétével.

A malignus lymphomák keletkezésében a különböző onkogén behatások előidézte érésgátlásnak tulajdoní- tanak szerepet. A differenciálódásukban gátolt sejtek fel- szaporodnak és homogén populációt képeznek (12). A betegség osztályozásában különféle sémák kerültek elfo- gadásra: Rappaport-féle (19), kiel (8), Lukes-Collins- féle (15) és a Working Formulation (21). A legújabb im- munológiai és molekuláris biológiai adatok indokolták egy új lymphoma osztályozás kialakítását. Ennek megfe- lelően jött létre a „revideált európai-amerikai lymphoma osztályozás” (REAL) (12). A betegség gyógykezelésében általánosan elfogadott alapelv, illetve tapasztalat, hogy a hisztológiailag magas malignitású formák agresszív ke- moterápiával remissióba hozhatók az esetek többségé- ben, míg az úgynevezett alacsony vagy intermediér ma- lignitású csoportnál ez nem érhető el, de nem is kell rá törekedni. Így az utóbbiak kezelésében inkább az irradi- atio vagy a kevésbé agresszív kemoterápiás sémák aján- lottak.

Esetünkben a radioterápia eredményesnek bizonyult, melyet a konvencionális vizsgálati módszerek mellett polimeráz láncreakció technikával is bizonyítani tud- tunk. Legfontosabb szerepe ennek a módszernek ebben az esetben a relapsus korai jelzésében lesz, hiszen a korai propagatio felismerése elősegíti majd a hatékonyabb és

Az egy hónappal a radioterápia után a betegből vett mintákból már nem sikerült erősíteni a transzlokációt jelző DNS szakaszt sem a perifériás vérből izolált DNS-ben (7-es sáv), sem a csontvelőből szeparált lym- phocyt DNS-ben (8-as sáv). Ez azt mutatja, hogy a transzlokációt hordozó sejtek száma $1:10^5$ alá sülly- lyedt. Ez alatt a szint alatt egyébként más diagnosztikai módszerekkel sem mutatható ki a transzlokáció jelenléte. Itt tehát az általunk felhasznált módszerrel remissiót figyelhetünk meg a radioterápiás kezelést követő 1 hónap elteltével.

gyorsabb kezelést. A jövőben a fenti kórkép miatt gondozásba vett betegeinknél rendszeresen végzünk molekuláris biológiai vizsgálatokat. Ezzel a módszerrel kívánjuk a relapsusokat is nyomon követni, hiszen így a konvencionális vizsgálatokhoz képest sokkal hamarabb (mintegy 8–10 hónappal korábban) észleljük a daganatos sejteket.

Jelen munka az MKM 336 pályázat részleges támogatásával készült.

IRODALOM: 1. Bakshi, A., Wright, J. J., Graninger, W. és mtsai: Mechanism of the t(14;18) chromosomal translocation: Structural analysis of both derivative 14 and 18 reciprocal partners. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 1987, 84, 2396–2400. – 2. Barker, B. L., Worth, C. A., Peiper, S. C.: Cytometric detection of DNA amplified with fluorescence primers: Application to analysis of clonal bcl-2 and IgH gene rearrangements in malignant lymphomas. *Blood*, 1994, 83, 1079–1085. – 3. Berliner, N., Ault, K., Martin, P. és mtsai: Detection of clonal excess in lymphoproliferative disease by kappa/lambda analysis: Correlation with immunoglobulin gene DNA rearrangements. *Blood*, 1986, 67, 80–85. – 4. Cleary, M. L., Sklar, J.: Nucleotide sequence of the t(14;18) chromosomal breakpoint in follicular lymphoma and demonstration of a breakpoint-cluster region near a transcriptionally active locus on chromosome 18. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 1985, 82, 7439–7443. – 5. Cleary, M. L., Smith, S. D. és Sklar, J.: Cloning and structural analysis of cDNAs for bcl-2 and a hybrid bcl2/immunoglobulin transcript resulting from the t(14;18) translocation. *Cell*, 1986, 47, 19–28. – 6. Crescenzi, M., Seto, M., Herzig, G. P. és mtsai: Thermostable DNA polymerase chain amplification of t(14;18) chromosome breakpoints and detection of minimal residual disease. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 1988, 85, 4869–4873. – 7. Dalla-Favera, R., Bregni, M., Erikson, J. és mtsai: Human c-myc onc is located on the region of chromosome 8 that is translocated in Burkitt lymphoma cells. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 1982, 79, 7824–7827. – 8. Gerard-Marchant, R., Hamlin, I., Lennert, K. és mtsai: Classification of non-Hodgkin's lymphomas. *Lancet*, 1974, 2, 406–408. – 9. Gribben, J. G., Neuberg, D., Barber, M.: Detection of residual lymphoma cells by polymerase chain reaction in peripheral blood is significantly less predictive for relapse than detection in bone marrow. *Blood*, 1994, 83, 3800–3807. – 10. Jackson, D. P., Hayden, J. D., Quirke, P.: Extraction of nucleic acid from fresh and archival material. In *PCR. A Practical Approach*. Szerk.: McPherson, M. J., Quirke, P.,

Taylor, G. R. IRL Press, Oxford, 1991, 42–43. old. – 11. Kawasaki, E. S.: Amplification of RNA. In *PCR protocols*. Szerk.: Innis, M. A., Gelfand, D. H., Sninsky, J. J. és mtsai. Acad. Press, New York, 1990, 21–28. old. – 12. Kelényi G.: A malignus lymphomák „REAL”-osztályozásáról (revideált európai-amerikai lymphoma osztályozás). *Orv. Hetil.*, 1995, 136, 2677–2682. – 13. Klein, G.: Specific chromosomal translocations and the genesis of B-cell-derived tumors in mice and man. *Cell*, 1983, 32, 311–315. – 14. Lee, M. S., Chang, K. S., Cabanillas, F. és mtsai: Detection of minimal residual cells carrying the t(14;18) by DNA sequence amplification. *Science*, 1987, 237, 175–178. – 15. Lukes, R. J., Collins, R. D.: Immunological characterization of human malignant lymphomas. *Cancer*, 1974, 34, 1488–1503. – 16. Ngan, B.-Y., Nourse, J., Cleary, M. L.: Detection of chromosomal translocation t(14;18) within the minor cluster region of bcl-2 by polymerase chain reaction and direct genomic sequencing of the enzymatically amplified DNA in follicular lymphomas. *Blood*, 1989, 73, 1759–1762. – 17. Peper, R. J., Tina, W. Z., Mickelson, M. M.: Purification of lymphocytes and platelets by gradient centrifugation. *J. Lab. Clin. Med.*, 1968, 72, 842–848. – 18. Price, C. G. A., Tuszyński, S. M., Murdoch, S. J. és mtsai: Detection of additional JH/BCL2 translocations in follicular lymphoma. *Leukemia*, 1991, 5, 548–554. – 19. Rappaport, H., Winter, W. J., Hicks, E. B.: Follicular lymphoma. A reevaluation of its position in the scheme of malignant lymphoma, based on a survey of 253 cases. *Cancer*, 1956, 9, 792–821. – 20. Ravetch, J. V., Siebenlist, U., Korsmeyer, S. és mtsai: Structure of the human immunoglobulin μ locus: characterization of embryonic and rearranged J and D genes. *Cell*, 1981, 27, 583–591. – 21. Rosenberg, S. A., Berard, C. V., Brown, B. W. és mtsai: National Cancer Institute sponsored study of classification of non-Hodgkin's lymphomas. Summary and description of a Working Formulation for clinical usage. *Cancer*, 1982, 49, 2112–2135. – 22. Tsujimoto, Y., Gorham, J., Cossman, J. és mtsai: The t(14;18) chromosome translocations involved in B-cell neoplasms result from mistakes in VDJ joining. *Science*, 1985, 229, 1390–1393. – 23. Tsujimoto, Y., Yunis, J., Onorato-Showe, L. és mtsai: Molecular cloning of the chromosomal breakpoint of B-cell lymphomas and leukemias with the t(14;18) chromosome translocations. *Science*, 1984, 224, 1403–1406. – 24. Weiss, L. M., Warnke, R. A., Sklar, J. és mtsai: Molecular analysis of the t(14;18) chromosome translocations in malignant lymphomas. *N. Engl. J. Med.*, 1987, 317, 1185–1189. – 25. Yunis, J. J., Oken, M. M., Kaplan, M. E. és mtsai: Distinctive chromosomal abnormalities in histologic subtypes of non-Hodgkin's lymphomas. *N. Engl. J. Med.*, 1982, 307, 1231–1235.

(Semsei Imre dr., Debrecen, Pf. 3. 4004)

 <p>Aladdin MEDICAL</p>	<p>Kereskedelmi és Szolgáltató Kft 9700 Szombathely, Paragvári u 15 Tel/fax: (94) 315-329 Tel: 328-322 E-mail: aladdin@mail.matav.hu</p>	 <p>HEWLETT PACKARD AUTHORIZED DEALER</p>	 <p>HADECO</p>
<p>Elérhető ár - magas szintű szolgáltatás - a jól ismert HP megbízhatóság: Hewlett Packard ImagePoint multifunkciós ultrahang diagnosztikai készülék</p>			
<p>Kiválóan alkalmazható az alábbi vizsgálatok igénye esetén:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Hasi ultrahang diagnosztika -Kardiológiai uh. diagnosztika -Szülészet-nőgyógyászati vizsg. -Gyermek (neonata. koponya, stb) -Érrendszeri (vasculáris) vizsg. -Kis szervek (pajzsmirigy, stb) ultrahang vizsgálataira. 	<p>A digitális rendszer tartalmaz:</p> <ul style="list-style-type: none"> -B-mode funkciót -Color Dopplert -Ultrahang angiográfiát -M -mode funkciót -Pulzus és folyamatos hullámú doppler funkciót -ZOOM funkciót -osztott képernyő lehetőségét. 	<p>HP Image Point</p>  <p>Kérjen részletes ismertetőt az ALADDIN-től!</p>	<p>HADECO (Japán) egy- és kétirányú Doppler készülékek</p> <p>FFT analízis, széles transducer választék, intraoperatív transducerek, photoplethmograph (PPG), pneumoplethmograph (PV) mérőfejek.</p> <p>Alkalmazások:</p> <ul style="list-style-type: none"> - alsó végtagok bidirekcionális vizsgálata - véráramlási sebesség maximális és átlagértékének meghatározása - perifériális érrendszeri vizsgálatok - szegmentális vérnyomás mérése - vénás kompresszió és kiáramlás mérése - extracranialis artériák vizsgálata.

A postoperatív szakban készített percutan endoscopos gastrostoma/jejunostoma

Szántó Imre dr.¹, Vörös Attila dr.¹, Nagy Katalin dr.¹, Kiss János dr.¹, Vimpláti László dr.¹
és Bohák Ágnes dr.²

Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Sebészeti Klinika, Budapest (igazgató: Kiss János dr.)¹
Radiológiai Klinika, Budapest (igazgató: Berentey Ernő dr.)²

A szerzők a postoperatív szakban kialakult szövőd-mények orvoslására két betegnél percutan endoscopos gastrostomát/jejunostomát (PEG, PEGJ) készítettek tartós enterális táplálás és decompressio céljából. A PEG indikációja egy betegnél külső gyomorsipoly, egy esetben varratinsufficiencia volt. A PEG helyét új módon, intraoperatív röntgenvizsgálat segítségével jelölték ki. A postoperatív szak szövőd-ményei esetén a PEG-t, PEGJ-t hasznos és célszerű eljárásnak tartják enterális táplálás és decompressio céljából.

Kulcsszavak: percutan endoscopos gastrostoma/jejunostoma, postoperatív szak, enterális táplálás, decompressio

A táplálkozás természetes módja a szájon át, enterális úton történő táplálás. Betegség esetén is, mindaddig enterális táplálásra törekszünk, amíg a béltractus működő-képes. A parenterális táplálással összehasonlítva jelentős előnye, hogy védi a bél integritását, megelőzi a mucosa atrophiját és a bél eredetű sepsist. Az enterális táplálás régóta alkalmazott módja a nasogastricus szondán át történő adagolás, ennek azonban korlátai vannak. A nyelőcsővön keresztül levezetett szonda szövőd-ményeket okozhat, és amellett, hogy a betegnek kellemetlen, alkalmazása csak korlátozott ideig javasolt.

Amióta a percutan endoscopos gastrostomia (PEG) módszerét 1980-ban leírták (2), – elsősorban a nyugati féltekén – alkalmazása széles körben elterjedt. Hazánkban Horváth és mtsai (3) elsőként számoltak be szájjüre-gi, garat- és gégetumoros betegek esetén – tartós enterális táplálás céljából – PEG alkalmazásáról.

A PEG fő indikációs területe a tartós enterális táplálás és a gastrointestinalis tractus decompressiója (5). A postoperatív szakban készített PEG/PEGJ alkalmazásával és annak kedvező hatásával csak kevés közlemény foglalkozik (1, 5, 7). A hasi műtétek után kialakult szövőd-mények orvoslásában a PEG és annak átalakítása jejunostomává (PEGJ) jelentős szerepet játszhat, ezért közleményünkben – saját tapasztalatok alapján – a postoperatív szakban történt alkalmazásáról számolunk be.

Percutaneous endoscopic gastrostomy/jejunostomy in the postoperative period. In order to cure complications appeared in the postoperative period two patients were treated with percutaneous endoscopic gastrostomy/jejunostomy (PEG, PEGJ) with the purpose of long-lasting enteral feeding and decompression. The indications of PEG/PEGJ were the following: external gastric fistula in one case and anastomotic leakage in one case. In the patients the PEG was located by intraoperative X-ray examination, this method was not published earlier. Regarding complications of the early postoperative period the PEG and the PEGJ are considered useful and expedient procedures with the aim of lasting enteral feeding and decompression.

Key words: percutaneous endoscopic gastrostomy/jejunostomy, postoperative period, enteral feeding, decompression

Esetismertetés

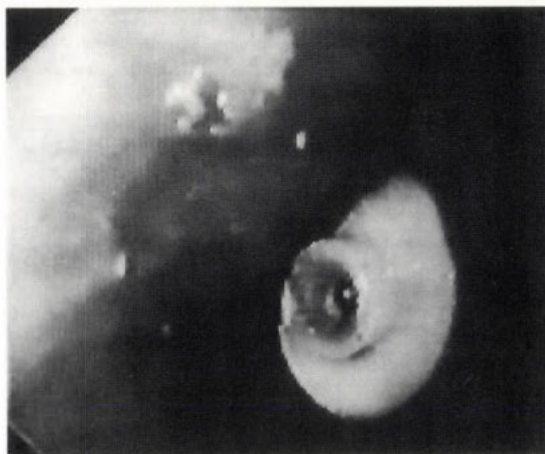
1. Külső gyomorsipoly esetén végzett PEGJ

L. A-né 53 éves nőbetegét 1993. április 22-én pancreasfark pseudocysta miatt egy másik kórház sebészeti osztályán operálták. A műtét során a pancreas distalis részén pulzáló terimét tapintottak, mely felvetette az arteria lienalis aneurysma lehetőségét, azonban az intraoperatív angiographia ezt kizárta. A bizonytalan műtéti leletre való tekintettel csak a sérült lép eltávolítására került sor. A postoperatív szakban sepsis lépett fel. A thoracalaparotomia után behelyezett mellkasi drain helyén váladékozó fistula maradt vissza. 1993. augusztus 18-án relaparotomia történt: a pseudocystát distalis pancreas resectióval távolították el és Roux-kacscsal pancreatojejunostomát készítettek. A postoperatív szakban ismétlődő haematemesise volt és a hasüregi draineiken keresztül nagy mennyiségű friss vér ürülését észlelték. Ismételt hasi revisióra, vérzéscsillapításra (tamponálásra) került sor. Az urgens endoscopos vizsgálat a gyomorban diffúz, vérző erósiókat látott. Konzervatív kezelés hatására állapota stabilizálódott, de akut hasi katasztrófa alakult ki, mely miatt szeptember 2-án reoperáció vált szükségessé. A műtét során a gyomor corpusának nagy görbületen perforációt, valamint a pancreatojejunostoma insufficienciáját észlelték. A gyomorperforatio nyílását elvarrták, a Roux-kacsot pedig buktatták. A műtét utáni szakban a gyomorvarrat elégtelensége miatt külső gyomorsipoly alakult ki, a hasfal ismételtlen feltárt része necrotisált, súlyos septicus állapot, akut pancreatitis, ismétlődő gastrointestinalis vérzés, coagulopathia, súlyos tudatzavar lépett fel (multi organ failure, ARDS, vese- és májelégtelenség). A tartós respirációs kezelés szükségessége miatt IX. 1-jén tracheostomia történt. Az intenzív terápia eredményeként a beteg állapota stabilizálódott. Az ismételt hasi ultrahangvizsgálat a lép helyén, valamint a máj bal lebenyében abscessus

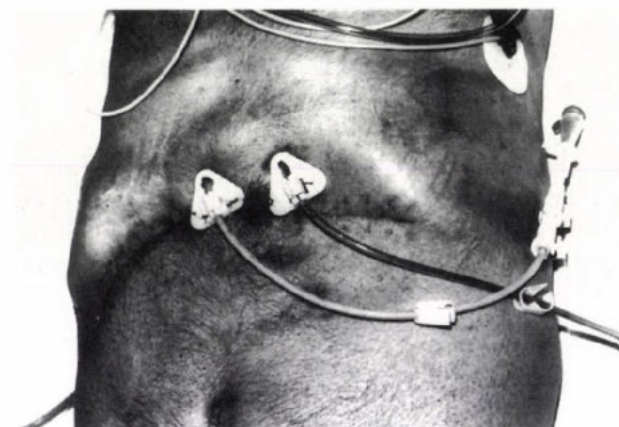
lehetőségét vetette fel. Konzíliumok során a beteg többszörös hasi feltárási utáni állapota miatt az újabb műtét elkerülését, a légzés-keringés támogatás folytatását, antibiotikumok adását és nasojejunalis szondatáplálást javasoltunk. A nasojejunalis szondatáplálást október 19-én kezdték meg. A bal subcostalis drain helyén tartós váladékozás volt észlelhető, a folyadék amy-lase tartalma magas volt. A gyomor ismételt elvégzett röntgenvizsgálata és a fistulographia a gyomor corpusának nagy görbületén sipolyt mutatott, mely a lateralis mellkasfalán át a külvilággal állt összeköttetésben. November 18-án további kezelés céljából klinikánkra helyezték.

Átvételekor légzése, keringése egyensúlyban volt, láztalan volt, a trachea kanüljét eltávolították és segítséggel járt. Az ultrahang és a CT vizsgálat hasüregi abscessusok meglétét kizárta. A tartós enterális táplálás kézenfekvőnek tűnt, mert a külső gyomorsipolyon keresztül a beteg lenyelt nyála s a gyomortartalma folyamatosan a külvilág felé ürült és így a peroralis bevétel nem tette volna lehetővé megfelelő mennyiségű és minőségű táplálását.

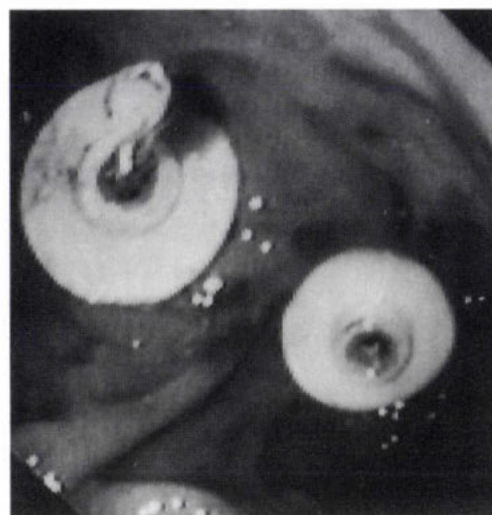
A PEG készítése mellett határoztunk, melyet 1993. XI. 30-án intratrachealis narcosisban végeztünk el. A panendoscopos vizsgálat (GIF 100, Olympus Optical Co.) során a gyomor kifejezett alakí deformitását észleltük. A corpus nagy görbületén lévő sipoly jól látható volt, melyen át az eszközön keresztül befűjt levegő folyamatosan távozott, így a gyomor megfelelő felfújása nem volt lehetséges. A gyomor nagy fokú deformitása miatt a hasfal transillumindációja sem volt lehetséges. A hasfal külső benyomásának helye az endoscopos vizsgálatnál nem volt látható. A fentiek miatt a PEG helyét röntgenátvilágítás útján jelöltük ki. A PEG során a Fresenius cég Freka PEG system eszközeit használtuk. A PEG-en keresztül a gyomorba behelyezett jejunalis szondát az endoscop segítségével, idegentestfogóval juttattuk a vékonybélbe. A szonda megfelelő pozíciójáról a szondába adott kontrasztanyaggal, intraoperatív röntgenátvilágítás során győződöttünk meg. A külső gyomorsipolyba szívó-öblítő draint helyeztünk (1. és 2. ábra). A PEGJ-án keresztüli táplálást 24 óra múlva kezdtük el. A tápszer mennyiségét fokozatosan növeltük, és a kiszámított, teljes szükségletet a behelyezést követő negyedik naptól tudtuk beadni. A tápanyag bevitel folyamatosan, pumpával történt. A beteg állapota fokozatosan javult, a hasfali necrosisok feltisztultak és másodlagosan gyógyultak. A gyomorsipoly bezáródott. A PEG hasfalba helyezett részét – új módszerrel – endoscoppal távolítottuk el. Az endoscoppal keresztül levezetett idegentest-fogót, a szem ellenőrzése mellett a PEG-ba dugtuk, és a fogó végét a tubusra helyeztünk csomóval rögzítettük, majd az endoscoppal együtt a betegből kihúztuk. 1994. február 18-án, 80 nap PEGJ-án keresztüli táplálás után rendezett állapotban hazabocsátottuk. Az ismételt ellenőrző vizsgálata során állapotával elégedett volt, munkáját ellátta és csak időnkénti, minimális hasi fájdalomról számolt be. Későbbi időpontban a tracheostoma sebét plasztikáztuk.



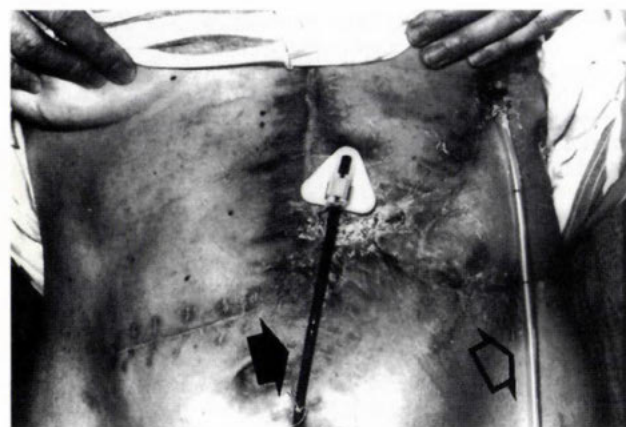
2. ábra: Endoscopos felvétel a percutan tubus belső, hasfali helyzetét biztosító silicon korongról



3. ábra: A beteg hasfalán műtési heg mellett a PEG és a PEGJ tubusai láthatók



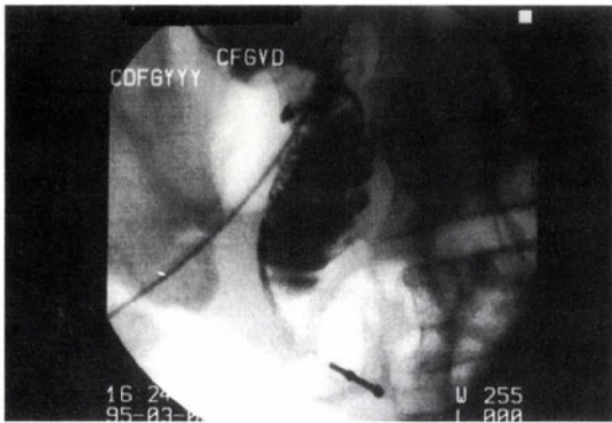
4. ábra: Endoscopos felvétel a PEG és PEGJ belső helyzetét biztosító silicon korongokról



1. ábra: A beteg hasfalán számos műtési heg látható. A telt nyíl a PEGJ-re, az üres nyíl a külső gyomorsipolyba vezetett dréne mutat

2. Varratinsufficiencia esetén végzett PEG és PEGJ

J. I. 67 éves férfi betegnél pancreasfeji carcinoma miatt Whipple-műtét történt. A postoperatív szakban a choledochojejunostoma részlegesen insufficienssé vált, ezért relaparotomia és hasüregi drenázs történt. Később a gyomor decompressiója és tartós enteralis táplálás céljából PEGJ végzése mellett határoztunk. A beavatkozást intratrachealis narcosisban végeztük. A gyomor resectiója, valamint a korai műtéti szak gyulladásos összenövésai miatt a gyomor transilluminációja nem járt sikerrel, ezért a PEG behelyezésének helyét a has röntgenátvilágítása segítségével jelöltük ki. A gyomorba a Fresenius cég Freka PEG Gastro setjét helyeztük be. Ezen keresztül a gyomrot Bülau-szívással tartósan tehermentesítettük. Tartós jejunális táplálás céljából a Freka PEG Intestinal szondáját a gyomorba – hasonlóképpen röntgenátvilágítás során kijelölt – külön porton helyeztük be (3. és 4. ábra). A jejunális szonda megfelelő pozíciójáról a behelyezést követően, a szondába adott kontrasztanyaggal győződünk meg (5. ábra). A gyomor szívását a beavatkozást követően azonnal, a jejunális táplálást 24 óra múlva kezdtük el. Állapota átmenetileg javult, a varratelégtelenség megszűnt. Később azonban állapota romlott és keringési elégtelenség tünetei között meghalt.



5. ábra: A PEG-en keresztül bevezetett jejunális szonda helyzetéről röntgenvizsgálattal győződünk meg

Megbeszélés

A nasogastricus/nasojejunalis szondatáplálás elfogadott és gyakorta alkalmazott módszer. Az ilyenfajta táplálás esetén észlelt szövődmények – az orr, a melléküreg, valamint a garat irritációja, gyulladása, a nyitva tartott cardián történő gastro-oesophagealis regurgitáció (6) és következményei – a szonda benntartásának idejével párhuzamosan szaporodnak, azért a nasogastricus szonda-táplálás fenntartásának idejét maximum 3–4 hétig javasolják (4). Számos esetben – mint anyagunkban is – különböző okok miatt szükség van ennél hosszabb idejű decompressió és/vagy táplálási lehetőség biztosítására. A PEG és annak átalakítása jejunostomává (PEGJ) adja meg a lehetőséget a tartós enteralis táplálásra, valamint a tartós decompressióra. A PEGJ alkalmazása révén csökkent – a PEG esetén könnyebben adódó – gyomorból történő aspiráció lehetősége is.

A tartós decompressiót első betegünkönél a külső gyomorsipolyba helyezett katéterrel, második betegünkönél PEG alkalmazásával értük el. A szondatáplálást a két betegnél PEGJ útján valósítottuk meg.

A PEG készítése előtt néhányan antibiotikus profilaxist javasoltak (7).

A PEG készítése előtt endoscopos vizsgálattal meg kell győződni a PEG végzését esetleg kizáró körülményekről. Ilyenek lehetnek a gyomorkimenetet obstrukciója, vagy a gyomor mellső falának elváltozásai. A PEG helyét a gyomor insufflálása után a gyomorfal transilluminációjával és a hasfalra gyakorolt külső compressióval lehet meghatározni. Ha ez a manőver nem vihető keresztül, az azt jelentheti, hogy a hasfal és a gyomor nincs megfelelő pozícióban és ilyenkor a gastrostoma nem készíthető el (1).

Első esetünkben a többszörös hasi műtét okozta gyomorfal deformitás és a gyulladásos haüregi összetapadások, a második betegünkben – hasonló okon kívül – a meglévő varratinsufficiencia nem tette lehetővé sem a hasfal átvilágítását, sem pedig a hasfal külső compressiója révén a PEG helyének meghatározását. Ezekben az esetekben az intraoperatív röntgenvizsgálat segítette a PEG helyének pontos meghatározását.

A PEG készítésének két módszere ismert. Az egyik a „pull”, a másik a „push” technika (4). Mi a transoralis „pull” technikát alkalmazzuk. Az endoscopos vizsgálat segítségével a gyomorban kijelöljük a PEG helyét – eseteinkben azonban ez nem volt lehetséges, ezért röntgen segítségével határoztuk meg azt – majd a hasfalra átkanul szúrunk a gyomorba. Ezen keresztül a gyomorba toljuk a vezető drótot, amit az endoscoppal együtt húzunk ki a betegből. A vezető drótra ráerősítjük a PEG tubust, behúzzuk a nyelőcsőbe – endoscopos kontroll alatt –, a gyomorba, majd áthúzzuk a hasfalra. A PEG tubusát a hasfalhoz kirögzítjük, mialatt endoscoppal kontrolláljuk a tubus belső gyűrűjének megfelelő helyzetét. A PEG-nek PEGJ-vá történő átalakításakor a PEG tubuson át a gyomorba vezetjük a jejunális szondát, ezt idegentest-fogóval megragadjuk, és mélyen a jejunumba levezetjük. A szonda megfelelő pozíciójáról és funkciójáról a szondába adott kontrasztanyaggal végzett röntgenátvilágítás során győződünk meg.

A PEG-t 24 óráig kifolyó drainre tettük, csak ezt követően kezdtük meg a táplálást. A jejunális táplálásra az ún. polymericus tápszert folyamatos adagolással, adagoló-pumpa segítségével alkalmazzuk (8). A beadott mennyiséget fokozatosan növeltük és a teljes adagot a negyedik napon értük el. Az alapanyagcserét Harris-Benedict-egyenlete alapján számoltuk ki és korrekciós faktorként – a beteg aktuális igényének megfelelően – 1,3-at, illetve 1,5-öt vettünk figyelembe, így naponta 1500 kcal-t, illetve 2000 kcal-t vittünk be. A PEG és PEGJ előnye, hogy rendszerint helyi érzéstelenítésben elkészíthető, de szükség esetén általános érzéstelenítésben is végezhető. A postoperatív súlyos szövődmények és betegünk általános állapota narcosist tettek indokolttá.

A postoperatív bonyolult viszonyok megnehezítik a PEG készítését, azonban az esetek túlnyomó többségében a beavatkozás ilyen körülmények között is elvégezhető (7).

Betegeinknél a PEG-et és a PEGJ-t sikerrel alkalmaztuk. Közleményünkkel arra szándékoztunk felhívni a figyelmet, hogy a PEG és PEGJ a postoperatív szakban szövődmények esetén hasznos, célszerű eljárás a betegek biztonságos, enteralis táplálására és a tartós decompressióra.

IRODALOM: 1. Foutch, P. G., Talbert, G. A., Waring, J. P. és mtsa: Percutaneous endoscopic gastrostomy in patients with prior abdominal surgery: virtues of the safe tract. Am. J. Gastroent., 1988, 83, 147–150. – 2. Gauderer, M. W. L., Ponsky, J.

L., Izant, R. L. Jr.: Gastrostomy without laparotomy: a percutaneous endoscopic technique. J. Pediatr. Surg., 1980, 15, 872-875. - 3. Horváth E., Harsányi L., Taller A. és mtsa: Perioperatív mesterséges táplálás percutan endoscopoc gastrostomán fejnyaksebészeti daganatos betegeken. Fül-Orr-Gégégyógy., 1986, 42, 75-79. - 4. Payne-James, J.: Enteral nutrition: Accessing Patints. Nutrition., 1992, 8, 223-229. - 5. Stellato, T. A., Gauderer, M. W. L., Ponsky, J. L.: Percutaneous endoscopic gastrostomy following previous abdominal surgery. Ann. Surg., 1984, 200,

46-50. - 6. Szántó I., Vörös A., Kiss J. és mtsa: Nasogastricus sonda okozta heveny nyelőcsővérzés endoscoppal diagnosztizált és kezelt esete. Magy. Seb., 1980, 33, 62-65. - 7. Townsend, M. C., Flancbaum, L., Cloutier, C. T. és mtsa: Early postlaparotomy percutaneous endoscopic gastrostomy. Surg. Gynec. Obstet., 1992, 174, 46-48. - 8. Varga P.: A korszerű folyadékterápia és mesterséges táplálás. Medicina, Budapest, 1992.

(Szántó Imre dr., Budapest, Pf. 112. 1389)

Évek óta együtt dolgozó orvoslátogató team 1997. VII. 1-jétől munkát vállal

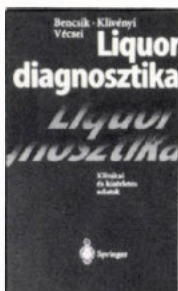
Érdeklődni: Pharmacross Kft., dr. Sebeni Rudolf ügyvezető igazgató. Telefon: 252-1363, 252-2668

Professzor Aberwas feljegyzéseiből

„Nem az a baj, hogy nincsen tévedhetetlen vezető. A baj az, hogy csak tévedő vezető van.”

**A Kútvölgyi SOTE Oktató Kórházban,
a Springer pavilonban
naponta 10-től 15 óráig,
pénteken 10-től 14 óráig
várja az érdeklődőket
Faludy Marianne**

Magyar nyelvű orvosi
szakkönyv újdonságok,
angol és német
katalógusok,
mintapéldányok,
Orvosi Hetilap
Springer utalványok
beválthatók.



1125 Budapest, Kútvölgyi u. 4. Telefon: 155-1122/329 mellék

QUAMATEL

iz
elnyerheti



Birmingham-ban rendezett Európai Gasztroenterológiai Hét (1997. október 18-22)

jes útiköltségét.

Kérjük, figyelje az Orvosi Hetilap további számait is. Kéthetenként újabb kérdéssort talál, összesen hármat (a közbeeső heteken megismételjük az előző számban feltett kérdéseket). A beküldési határidő: 1997. június 30., eddig a napig kell eljuttatni a három quiz megfejtését az alábbi címre:

**Richter Gedeon Rt., Marketing Főosztály
1475 Budapest 10, Pf. 27.**

A válaszok beküldői közül a 30 legtöbb pontszámot elért megfejtőt vacsorára hívjuk meg, ahol közjegyző jelenlétében kisorsoljuk a szerencsés nyertest, aki a Richter Gedeon Rt. költségére vehet részt Birmingham-ban az Európai Gasztroenterológiai Héten.

A Quamatel-quiz eredményét és az utazást elnyerő megfejtő nevét a 42. számban tesszük közzé, természetesen a vacsorán résztvevőket még előbb, külön is értesítjük.

1. kérdéssor

Az alábbi kérdésekre egy helyes válasz van. A válaszadáshoz segítséget nyújthat többek között az Orvosi hetilap 137. évf. 27. száma és a The Maastricht Consensus Report, 1996

1. Melyik nem jellemző a *Helicobacter pylori*-ra?

- A. Gram-pozitív
- B. ostroma van
- C. ureáz termel
- D. 2-3 mikrométer hosszú
- E. spirilliform

2. Nyombélfekélyben a *Helicobacter pylori* előfordulása

- A. 5-10%
- B. 20-30%
- C. 50-70%
- D. 80%
- E. 95%

3. *Helicobacter pylori* ki-mutatására nem ajánlott módszer:

- A. ureum kilégzési teszt
- B. székleftenyésztés
- C. szerológia
- D. hisztológiai vizsgálat
- E. gyors ureáz teszt

4. Ezidáig *Helicobacter pylori*val kapcsolatba nem hozott betegség:

- A. pseudomembranosus colitis
- B. antrum gastritis (B típus)
- C. gyomor carcinoma
- D. MALT lymphoma (B-sejtes)
- E. gyomorfekély

5. Eradikációs kezelés nélkül a peptikus fekély milyen arányban újul ki egy év alatt?

- A. 3% alatt
- B. 20%
- C. 40%
- D. 60%
- E. 80%

6. Eradikációs kezelés után milyen arányban újul ki a peptikus fekély egy év alatt?

- A. 3% alatt
- B. 20%
- C. 40%
- D. 60%
- E. 80%

7. Az európai gasztroenterológusok ajánlása (The Maastricht Consensus Report, 1996) szerint melyik az a betegség, amely esetén egyértelműen ajánlott a *Helicobacter pylori* eradikációja bizonyított *Helicobacter pylori* pozitívítás esetén?

- A. mindkét típusú peptikus fekély
- B. csak a gyomorfekély
- C. csak a nyombélfekély
- D. hiatus hernia
- E. reflux betegség

8. Az európai gasztroenterológusok ajánlása (The Maastricht Consensus Report, 1996) szerint milyen kezelési séma javasolt a *Helicobacter pylori* eradikációjára?

- A. bizmut alapú hármas kezelés
- B. protonpumpa bénító

- C. ranitidin-bizmut-citrát
- D. H₂-blokkoló+antibakteriális szer
- E. protonpumpa bénító+antibakteriális szer

9. Hány különböző protonpumpa bénító van forgalomban Magyarországon?

- A. nincs még forgalomban
- B. egy
- C. kettő
- D. három
- E. négy

10. Írjon le egy, az európai gasztroenterológusok ajánlásának (The Maastricht Consensus Report, 1996) megfelelő eradikációs protokollt hazánkban forgalomban lévő készítményekkel:



RICHTER GEDEON RT.

Orvoslátogató Hálózat 431-4010
Orvostudományi Főosztály 431-5780

A serdülő lányok
25%-a vashiányos.*
És az Ön betegei?

SORBIFER®
DURULES®



EGIS GYÓGYSZERGYÁR RT. TERMÉK OSZTÁLY
1101 BUDAPEST, SALGÓTARJANI ÚT 20.
TELEFON: 260-2282

* The Lancet 348: 992-996, 1996

In memoriam Hirschler Imre



Rokonai, tanítványai, tisztelői szűk körben emlékeztek meg az elmúlt év végén Hirschler Imréről, a neves szülész és nőgyógyászlól, orvostársadalmi életünk kimagasló alakjáról, az Orvosi Hetilap szerkesztőbizottságának haláláig tevékeny tagjáról, születése 90. évfordulóján.

Hirschler Imre 1906-ban Győrben született. Távoli felmenői közt volt Hirschler Ignác, a neves szemész, aki a Balassa-kör tagja és Markusovszky barátjaként részt vett az Orvosi Hetilap alapításában. Hirschler Imre édesapja a második világháborúban, a hadifogságban szerzett betegségében halt meg. A család hadisegélyből élt. Imre orvos szeretett volna lenni, de a nyomorúság nagy akadályt jelentett. Talentuma azonban segített rajta, mert a tanulmányi versenyen görög nyelvtudásával nagy elismerést szerzett és bejutott a pesti orvoskarra. Anyagiak híján az oklevél megszerzése után alig remélhette, hogy rendelőt nyithasson. Vele is az történt, ami annyi szegény diákkal, a kórbonctanon képezte tovább magát, ami az orvosi felkészültségéhez kiváló alapot nyújtott. A Szabolcs utcai kórház I. Belosztályára került és itt a szülészeti és nőgyógyászati osztályon szerzett szakképesítést. A háborút követően előbb a Rókus kórháznak, 1946-ban az Uzsocki utcai, majd 1950-ben a Központi Állami Kórháznak lett a főorvosa, ez utóbbi intézetben 1975-ig, nyugdíj-

ba vonulásáig dolgozott. Minden idejét a szülészeti ellátás, a terhesgondozás kiépítésére és fejlesztésére fordította. Nagy műveltsége, széles látóköre birtokában olyan stratégiát dolgozott ki, amelyben a megelőzés és gyógyítás, a szakmapolitikai és orvos-szervezői teendők szorosan összefonódtak és józanul mérlegelhetők voltak a szociálpolitika, a népességgpolitika és a családvédelem eminens érdekei. Nem szűnt meg hangoztatni, hogy az egészséges társadalomnak szüksége van jó, harmonikusan ellátott családokra. Ennek érdekében tartotta fontosnak a tárgyilagos egészségügyi felvilágosítást és helyes szociális kultúrát. E sorok írójával beszélgetve gyakran panaszkolt, hogy a felvilágosításban gyakran nem kap elég hangsúlyt a szerelmi életben az etikai és érzelmi tényező. Számos fórumon tartott előadásokat a felvilágosítás kérdéseiről. Ezek gyakran hosszúra nyúló vitákban folytatódtak. A növekvő érdeklődés egyre jobban elvonta őt betegeitől, ezért határozta el, hogy írásban teszi közzé, ami nagyszámú érdekes könyvet, kiadványt eredményezett. Tudománynpszerűsítő és felvilágosító munkája mellett megszólalt a hazai és nemzetközi szakfórumokon is. 1948-ban a jubileumi orvosi nagyhéten az antibiotikumokról, később a WHO genfi értekezletén az abortusz-problematikáról referált. Párizsban az első szexológiai szimpózium szónoka volt. Előadóként és publicistaként a tapasztalatátadás és nem az öncélú dolgozattermelés vonzotta.

Kevésbé vált ismertté az orvostörténész Hirschler tevékenysége. 1967-ben az Orvosi Hetilap ünnepségén elhangzott emlékelőadásában nemcsak a lapalapító pályaképét rajzolta meg, hanem olyan részletességgel és dokumentatív alaposággal ábrázolta Markusovszky és Semmelweis viszonyát, ahogyan az újabb kori hazai orvostörténetben még nem volt példa. Hirschler tanulmányában pontosan követhetjük, mit tett Markusovszky tanainak elismertetéséért, megismerhetjük, hogyan sikerült az írásbeli megnyilatkozás iránt benne készséget ébreszteni. Hirschler orvostörténészként sem szakadt el a praxisban gyökerező orvosi énjétől. Semmelweisre emlékezve is figyelmeztette orvos-társait az időszerű hospitalizációs veszélyekre és a prevenció változatlan szükségességére. Terve, hogy írásban adjon számot életéről, terv maradt. 1989 februárjában hunyt el.

Életét végül is orvosi munkájának és forró emberségének tényeivel írta meg.

Hidvégi Jenő

Magne B₆



STRESSZ

SPORT

TERHESSÉG

FOGYÓKÚRA

SZÍVPANASZOK

VESEKŐ

IZOMGÖRCsök

EMÉSZTŐSZERVI
PANASZOK



Az alkalmazási előírás teljes szövegét
a „Vademecum” című kiadvány tartalmazza.



CHINOIN

Egészségügyi kultúránk alapműve

1770. szeptember 17-én írta alá *Mária Terézia* királynő azt az uralkodói dekrétumot, amely a magyar korona területén hatályba helyezte a *Generale Normativum Sanitatis* rendeletgyűjteményt, ezzel életbe lépett az első hazai országos érvényű közegészségügyi jogszabályzat. Igaz, még a kiadás évtizedében két alkalommal kiegészítették, de jelentősége felbecsülhetetlen volt a felvilágosult abszolutizmus kormányzati rendszerében. Az út a jogszabály kiadásáig összetett folyamat volt, de ezen rendeletgyűjtemény képezte azt az alapot, amelyre – minden túlzás nélkül mondhatjuk – felépült a hazai orvosi közigazgatás, a kórházügy és az orvosellátás. Ettől függetlenül a *Generale Normativum Sanitatis* tipikus jogalkotása lett a felvilágosult abszolutizmus kormányzati eszméinek, amely alapvető törekvése volt az állami berendezéseknek *felülről hozott reformokkal történt átalakítására*, hogy teret engedjenek – az állam alapvető feudális jellegének változatlanul hagyásával – a formálódó és feltörekvő polgárság eszméinek, felzárkózhassanak az egyre gyorsabban fejlődő Nyugat-Európához. A legfontosabb állami feladatok egyike az oktatás- és egészségügy lett, hiszen állami érdeké vált az adózó polgár kiképzése és munkaerejének megőrzése.

A *Generale Normativum Sanitatis* az előző két évtizedben hozott rendelkezéseket összegezte, elvi munkáját Gerhard van Swieten, a szöveges rész kidolgozását *Chenot* Ádám (1721–1789) és Hódosi *Skollanits* Ferenc József (1720–1785), Pozsony város főorvosa végezte. Az egészségügy rendezésének folyamata már a *Helytartótanács* (1724) felállításkor elkezdődött, amikor összeírták az ország területén működő orvosdoktorokat és sebészeket, a vármegyéket betegápoló intézmények alapítására ösztönözték. Igaz, a királyi rendeletek nem sok sikert eredményeztek, de 1738-ban a Helytartótanácson belül felállították az *egészségügyi bizottságot*, amelynek nemcsak véleményezési joga volt, nemcsak a királyi rendeleteket továbbította az alsóbb hatóságok felé, de szakmai testületként kezdeményező szerepet játszott az egészségügy kérdéseinek országos rendezésében. 1748-ban összeírták az ország orvosainak, gyógyszerészeinek, polgári és katonai sebészeinek számát, 1752-ben királyi rendelet előírta, hogy a „vármegyei fizikus” lehetőleg egyetemet végzett orvos legyen. Kötelmei közé tartozott, hogy helyben lakjon, folyamatosan ellenőrizze a vármegye (vagy város) közegészségügyi állapotát, a gyógyszerházakat, a kórházakat, évente adjon jelentést a vármegyében tapasztalt járványokról, megbetegedésekről, gyógyítsa a szegényeket, és szakmai előjárója lett a sebészeknek. A rendelet végrehajtásához ismét felmérték az orvosok és sebészek számát, de ekkor kötelezték őket oklevelük bemutatására. Csak ezután kaphatták meg működési engedélyüket. 1755-ben a *Planum regulationis in re sanitatis* címet viselő rendelet az orvosok és sebészek tevékenységét szabályozta, így az első hazai *orvosi rendtartásnak* is tekinthetjük. Ez kimondta, hogy mit végezhet az egyetemet végzett orvos, és mit a sebész, miben mutatkozik meg az orvos ellenőrzési joga. Ugyancsak szabályozták az oklevelek bemutatásának körülményeit, és aki ezt nem tette meg, azzal szemben mint kuruzslóval léptek fel.

Különben rendkívül kemény rendszabályokat fogantattak a kuruzslók, a vándorgyógyítók, foghúzók és javasok ellen, a korabeli feljegyzések szerint nem sok sikerrel. Bizonyítja ezt, hogy 1765-ben ismét rendeletet adtak ki a kuruzslás ellen, bebörtönzéssel, a külföldiek azonnali kitoloncolásával fenyegették az engedély nélküli „gyógyítókat”. 1756-ban pedig *Mária Terézia* olyan közalapot létesített, amelyből a vármegyéket és városokat segítették kórházak építésében. Ezek a rendeletek már keretbe foglalták az egészségügyi közigazgatást, az egyes fizikusok feladatkörét, viszont a hihetetlen nagy orvoshiány miatt, csak néhány vármegye tudott egyetemet végzett orvost alkalmazni, de a jó sebészekben is hiány volt. Ugyan 1763-ban a Helytartótanács a vármegyék figyelmébe ajánlotta a magyar korona területén élő volt katonaozvosokat és sebészeket, de mindez sem volt elegendő. Ezért is határozták el az 1635-ben alapított *nagyszombati* magyar egyetem orvosi karral történő kiegészítését (1769), ahol a képzés két szinten – orvos és sebész – 1770-ben indult meg.

A közel két évtizedes rendeletalkotási folyamatot zárta le az ovisi kar megalakítása és az 1770. évi *Generale Normativum Sanitatis* kiadása. Ez a fennálló rendszert erősítette meg, de pontosan meghatározta a Helytartótanács egészségügyi bizottságának (amit 1784-ben *osztállyá* szerveztek át) feladatkörét, irányító szerepét, hasonlóan a vármegyei fizikuséhoz, aki nemcsak az adott terület egy személyben felelős orvosi vezetője lett, de irányítója is a járásonként kötelezően alkalmazott sebészek tevékenységének. Az egészségügyi bizottság legalább két tagjának orvosnak kellett lenni, de ilyen tanácsot kellett szervezni Erdélyben, Horvátországban és a katonai közigazgatás alatt álló területeken is. A Helytartótanács ezen bizottságokkal érintkezett, rajtuk keresztül juttatta el rendeleteit az alsóbb közigazgatáshoz, a vármegyékhez és városokhoz. A véleményező szerepét már megoldotta a nagyszombati egyetem orvosi karával, akinek jogkörébe tartozott a külföldön szerzett oklevelek felülvizsgálása, magyarországi érvényességének kimondása. Orvosi kérdésekben is véleményező és tanácsadó szerepkörrel ruházták fel. Az egyes hivatalok betöltésénél elrendelték, hogy vármegyei fizikus (keves kivétellel) csak egyetemet végzett orvos lehet, de tisztségviselő (vármegyei vagy járási) sebésznek el kellett végezni az orvosi kar hároméves polgári sebész és szülész-mesteri tanfolyamát. A sebész csak az orvosi irányításával végezhetett gyógyító munkát, de hasonló elveket gyakoroltak a gyógyszerészekkel szemben is. Gyógyszerési munkát csak oklevéllel rendelkező személy végezhetett, a gyógyszerházat a vármegyei vagy városi fizikus felügyelete alatt működhetett.

Az 1770. évi rendeletgyűjtemény lényeges fejezete a járványokkal foglalkozott, illetve a határozattal: a *karan-ténokkal*, a fertőtlenítő eljárásokkal. Alapelveként mondta ki, hogy járványveszély esetén határozott kell elrendelni, a határállomásokon szigorú egészségügyi ellenőrzést kell tartani, mindent meg kell vizsgálni. A gyanús személyeket megfelelő ideig megfigyelés alatt kell tartani, csak annak elteltével szabad elengedni, minden gyanús szállítmányt pedig a helyszínen kell elégetni. Ezen intézmények a helyi katonai parancsnok felügyelete alá tartoztak, akit katonaozvos (vagy az adott terület vármegyei fizikusa) segített munkájában. Az 1778. évi kiegészítés bővítette a hatósági személy jogkörét, kinevezési jogát stb. Például egy állásra a vármegye legalább három személyt terjesztett fel, akik közül az egészségügyi bizottság elnöke –

a bizottsági tagok többségi szavazatával – a legmegfelelőbbet nevezi ki.

I. József uralkodása alatt – a közigazgatás átszervezésével egy időben – a Helytartótanácsban belül megszűntek a bizottsági rendszert, helyükbe az *osztályok* léptek. Így az egészségügyet is egy külön osztály irányította, amelynek élére előbb egy kijelölt *tanácsost*, majd az *országos főorvost* állították. Az osztályt 1783-ban szervezték meg, míg az országos főorvosi tisztséget (*protomedicus Hungariae Regni*) az 1786. augusztus 21-én kiadott királyi rendelet létesítette. E tisztségre ruházták az összes *ellenőrző és felügyeleti*, valamint *irányító* jogot: ellenőrizte az összes vármegyei és városi egészségügyi hatóságot, felügyelte az érvényes rendeletek végrehajtását, de irányítása alá került a már említett osztály, egyben a Helytartótanácsban az egészségügy előadója lett. Más fontos feladatai közé tartozott, hogy a *kegyes alapítványokat* kezelő bizottságban az orvosi és kórházi kérdéseket képviselte. Szakmai és szolgálati előjárója lett a hazai ovosi karnak, de az egyetem orvosi karának igazgatói tisztségét is betöltötte. Mindez a kórházak, beteggondozó intézmények és patikák országos felügyeleti jogával kiegészítve olyan rendszer élére került, amely lényegileg nem változott a minisztériumi rendszer (1848, 1867) megvalósításáig.

A protomedicusnak olyan rendelkezési jogköre volt, amely a Generale Normativum Sanitatis joggyűjteményre épült, de az alárendelt rendszer működését szabályozhatta, tökéletesíthette. Ezen rendelkezésekből kiemelkedik az 1787. évi, amikor a vármegyei és városi jelentések megtételét félévben határozta meg, amit 1789-ben negyedévre módosított.

E rendeletben ismét szabályozta a vármegyei főorvosok feladatkörét: részben saját jogkörének vármegyei és városi vonatkozásban történő tükröződését jelentette, de kiegészítette a felügyelete alá eső községek és települések rendszeres szemlélésével, a *bábák és sebészek oktatásával, a kuruzslás ellen való határozott fellépéssel, az állatjárványok elleni védekezés beiktatásával*. A már említett jelentésnek nemcsak az általános közegészségügyi és járványügyi (ebben az állatjárványügyi) elemzésre kellett kiterjedni, hanem a gyógyvizekre, a veszettségre, a ritka természeti jelenségekre, a felügyelete alá helyezett egészségügyi személyzetre, tevékenységükre, a megejtett törvényszéki boncolásokra, a börtönök helyzetére, a gyógy- és patika-intézményekre, valamint a helyi orvosrendészeti intézkedésekre. Külön fejezetet képezett az ovosi meteorológiai jelentés, amiből az időjárás és a járványok összefüggéseire kívántak következtetéseket levonni. 1787-ben egy másik rendelet kimondta, hogy a vármegyei fizikusnak „baromvorsnak” is kell lenni vagy egy ilyen képesítéssel rendelkező sebést kell főállat-orvosnak kinevezni. 1788-ban a halottkémléssel és a temetkezéssel kapcsolatban adott ki rendelkezést, amit addig nem szabályozott országos rendelkezés. Az utóbbiak sorába tartozott az orvosok, sebészek és bábák díjszabása, amely azonban „folyamatos ügynek” számított, hiszen a 19. század folyamán állandóan módosították.

A rendeletekben megjelenő orvos, sebéssz és az orvosi-egészségügyi szakember feladatköre széles, felelőssége óriási volt, s ebből arra következtethetünk, hogy megfelelő javadalmazásban is részesültek. A vármegyei fizikusok rendszeres tisztviselői fizetést (salláriumot) 1781-től kaptak, bár korábban kaphattak kiszállási és fuvarpénzt, a szegények kezelése után meghatározott díjazást. A vármegyei fizetések rendkívül eltérőek voltak, így érthető a fizikusok gyakori állásváltogatása, vagy egy időben több vármegyében is vállalt állást. 1812-ben királyi rendelet szabályozta a főorvosi fizetéseket, legalább 400 forintban állapították meg. A vármegyei pénzügyi elszámolásokban a főorvos és a járási orvos (sebéssz) a „szegődött szolgák” között szerepelt, egy szinten a pandúrral, a börtönfoglárrel, nem pedig a magisztrátusok között. Ez viszont még e szakterület alábecsülését jelentette, függetlenül attól, hogy a Generale Normativum Sanitatis korszerű, a maga korában modern jogszabály-gyűjtemény volt, helyébe lépett 1876-ban az a közegészségügyi törvény, amely még napjainkban is kisugárzó hatással van.

IRODALOM: 1. Bezerédyné – Hencz – Zalányi: Ezeréves küzdelem hazánk egészségügyéért. Bp., 1967. – 2. Demkó K.: Az orvosi rend története. Bp., 1894. – 3. Gortvay Gy.: Az újabbbkori magyar orvosi művelődés és egészségügy története. I. Bp., 1953. – 4. Kapronczay K.: Az orvosi igazgatás funkcióinak megteremtése a XVIII. században. Orv. Hetil., 1985, 126, 1603. – 5. Magyary-Kossa Gy.: Magyar orvosi emlékek. Bp., 1942.

Kapronczay Károly dr.

Bevezető áron 3 év garanciával...

EC-2H EKG HOLTER

24 órás ST és interaktív aritmia analízis, valamint:

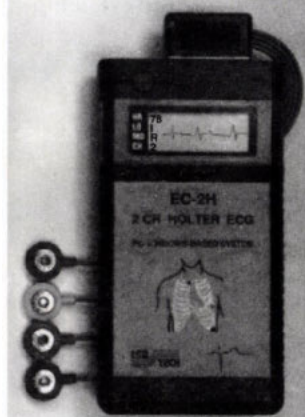
HR, R-R variabilitás, QRS jelátlagok, korszerű PC-s

kezelői felülettel és adatbázissal.



Gyártja és forgalmazza: **LABTECH Kft.**

4031 Debrecen, Vág út 4. T/F: (52) 310-128, 412-023



Neomigran orrspray

dihydroergotamin

ÚJ!

**EGYSZERŰ,
GYORS,
HATÉKONY**

MIGRÉN ROHAM AKUT KEZELÉSÉRE

Indikáció, adagolás, mellékhatások tekintetében olvassa el a részletes tájékoztatót.

 **NOVARTIS**

További információval szívesen állunk rendelkezésére:

NOVARTIS Hungária Kft. Pharma Szektor,

1027 Budapest, Honvát u. 14-24. Telefon: 457.6500 Fax: 457.6600

smecta

diosmectite



● **HATÉKONY HASMENÉSBEN IS...**

- **A BÉLNYÁLKAHÁRTYA
AKTÍV VÉDELME**
- **KLINIKAI VIZSGÁLATTAL IGAZOLT
HATÉKONYSÁG HASMENÉSBEN**
- **CSÖKKENTI A METEORIZMUS
OKOZTA PANASZOKAT**
- **KÉNYELMES ÉS BIZTONSÁGOS
HASZNÁLAT**



IMMUNOLÓGIA

Immunsuppressio – hangsúlyeltolódás az iatrogenia és a terapia között. Berchtold, P. és mtsa (Departement Innere Medizin, Rheumatologische Klinik, Inselspital, Bern.): Schweiz. Med. Wochenschr., 1996, 126, 1603.

Az immunsuppressívumok terapiás alkalmazását korlátozza a fokozott infekció- és neoplasma-veszélyük, ezért finom egyensúlyt kell tartani az immunreakció szándékos elnyomása, a terapia és a normális immunválasz elkerülhetetlen károsítása, az iatrogenia között.

Corticosteroidok. A szervezet számos sejte tartalmaz steroid receptort, ezért a corticosteroidok hatása igen sokoldalú. Gátolják a makrophagok, a granulocyták és a fibroblastok aktivitását (antiinflammációs hatás), csökkentik a T-sejtek számát, az antitesttermelést és a fagocitózist (immunsuppressív hatás). Tartós szedésük cushingoid habitust, csökkent glukóz-toleranciát, steroid-diabetest, osteoporosist és aseptikus csontnekrozist okozhat a humerus és a femur fejében. Az osteoporosis fizikai aktivitással, calcium és D-vitamin bevitelével meggátolható. Peptikus fekélyt és perforációt is hozhat létre. Só- és víztretenciát csak hydrocortison és prednison után látunk, a syntheticus dexamethason után nem. Gyengíti az immunvédelemet, ezért fokozott infekció veszéllyel jár. A tbc- és folyamatosokat reaktiválva vagy rosszabbítja. A veszélyeztetett betegnek isonicid adandó. [Ref.: Még az 50-es évek elején olvastam valahol: A corticosteroid olyan jó orvosság, hogy segítségével a beteg a saját lábán képes felmenni a saját ravatalára.]

Az azathioprin, mint purin-antagonista gátolja a B- és T-lymphocyták proliferációját és a monocyták kialakulását. Purinanalóg lévén húgysavvá bomlik, amelyet az allopurinol meggátol, ezért utóbbival együtt adva veszélyesen felhalmozódhat. Mellékhatásai: leuko-, thrombopenia, megaloblastos anaemia, fokozott infekcióveszély és májkárosodás.

A methotrexat folsav-antagonista. Az intracellularis enzim folyamatokat a protein-synthesist gátolva cytotoxikus, immunsuppressív és gyulladáscsökkentő. Sikeresen alkalmazzzák a rheumatoid arthritis kezelésére. A mellékhatásait a folsav enyhíti. Károsítja a csontvelőt, a bél epithelien fekélyeket okozhat és életveszélyes pneumonitist válthat ki. Ezen ártalmas hatásai általában reverzibilisek. Cholestaticus hepatitis is kísérheti, amelyet csak a biopsia jelez, ezért salicyllet, sulfonamid-dal és penicillinnel együtt ne adjuk.

A cyclophosphamid alkilezi a DNS-t és az RNS-t, gátolja a B- és a T-sejtek osztódását, a proteinek, az immunoglobulinok előállítását. Haemorrhagiás cystitist és hólyagrákot okozhat, amelyet megakadályoz a mesna. (A húgyutakban megkötő a szer aktív megabólítjait.) Anovulációt és azospermia-t is kiválthat.

A cyclosporin sikeresen alkalmazható rheumatoid arthritisben és súlyos psoriasisban. Gátolja a cytokinek és az immunoglobulinok termelését, a B-sejtek proliferációját és a T4-sejtek differenciálódását. Vasoconstrictiót és glomerularis sclerosiszt okozva akut, interstitialis fibrosis kialakulásával idült vesekárosodást vált ki. Egyéb mellékhatásai: hepatopathia, hypertonia, gingiva-hyperplasia, hypertrichosis. Nem adható együtt erythromycin-nel, doxycyclinnel és néhány calcium-antagonistával.

Kollár Lajos dr.

Az immundomináns autoepitópok lehetséges szerepe az autoantitest termelés indukciójában. Dörner, T., Hiepe, F., Burmeister, G. R. (Schwerpunkt Rheumatologie und Klinische Immunologie, Medizinische Klinik III. Universitätsklinikum Charité, Humboldt-Universität Berlin): Dtsch. med. Wschr., 1996, 121, 1267.

Az autoantitestek kimutatása számos szisztémás autoimmun betegség diagnosztikájának fontos kritériuma. Egyes antitesteknek pathogenetikai jelentőségük lehet. Az autoimmun történések elindulásáról, ill. a keletkezési mechanizmusairól az utóbbi években növekvő ismereteink ellenére keveset tudunk. A molekuláris biológiai technikák segítségével meg lehet határozni a fontosabb autoantigének szekvenciáját, mesterségesen is elő lehet őket állítani, és elemezni lehet a B-sejtek számára fontos epitópokat. Érdekes módon majd minden antigén tartalmaz olyan epitópot, mely minden beteg szérumban nagy titerben van jelen. A szérumok közül egyesek kizárólag ezekkel a domináns antigén-területekkel reagálnak. Így pl. az SS-A epitóp 60 kD és a tőle független 52 kD molekulatömegű alegységének centrális α -helikális szekvenciája tekinthető domináns epitópoknak, az SS-B antigén esetében az N-terminális szakasz, az Sm antigénnek pedig a C-terminális bázikus szakasza a domináns epitóp. Az immunválasz kezdetben ezek ellen indul meg. Számos beteg széruma azonban nemcsak a domináns epitóppal, hanem egyszerre többel is reagál, azaz az immunválasz mintegy „kiszélesedik” és, mint pl. az Sm protein esetében, az egész fehérjére kiterjed. Az anti-Scl-70 antigén domináns epitópja a DNS-toizomeráz I enzim középső régiójában helyezkedik el, a betegek savójában lévő antitest ugyanakkor még számos egyéb epitóphoz is kötődik.

Az autoepitópok elemzéséből számos következtetés adódik. Úgy tűnik, hogy az autoantitest termelést nem az antigén-specifikus B-sejtek poliklonális aktivációja indítja be. Az autoimmun betegek szérumban a sokkal nagyobb affinitású IgG a domináns epitópok mellett kisebb affinitással további epitópokat is felismer. Ez amellet szól, hogy az autoimmun folya-

matot az autoantigének vezetik, és autoantigén-specifikus T-sejtek jelenléte is valószínűsíthető.

Feltételezik, hogy ezek az autoepitópok az ún. „molekuláris mimikri” mechanizmusával, azaz az exogén (pl. vírus burokfehérjék) és endogén antigének epitópozonosságával vezetnek autoantitestek termeléséhez. Rheumatoid arthritisben, SLE-ben és Sjögren-syndromában pl. retroviralis fehérjékhez hasonló antigének mutathatók ki. Az 52 kD SS-A antigén egy szakasza az egér lymphoma vírus szekvenciájával homológ, a 60 kD SS-A a vesicularis stomatitis vírus nukleocapsid proteinjével, míg az SS-B domináns epitópja a macska sarcoma vírus gag-fehérjéjével homológ. Az Sm-ellenes antitestek a HIV vírus p24 antigénjével reagálnak. További keresztreakciókat találtak az influenza B és a herpes simplex vírus egyes szakaszai és humán autoantigének között. Az exogén antigének anti-DNS antitestek termelésének megindításában is szerepet játszhatnak. Bár a virális szekvenciák esetében az autoantitest termelést indukáló hatásnak pathogenetikai jelentőségére mutat rá, az eddig talált számos szekvencia homológia továbbra sem tekinthető az autoimmun betegségek oki magyarázatának.

Hogyan képzeljük el ma az autoantigének elleni immunválasz megindulását? A szerzők által ismertetett modell a folyamatot két részre osztja. Az első fázisban egy exogén ágens, pl. vírus ellen indul meg specifikus T-sejtek mediálta immunválasz. Ezzel egy időben antigén-specifikus B-sejtek is keletkeznek, melyek az exogén ágens több epitópjával reagálnak. A B-sejtek aktiválódnak és a klónok expandálnak. Ha az exogén ágens és egy saját antigén epitópja között keresztreakció alakul ki, a B-sejtek általában anergiásak lesznek. Az aktivált T-sejtek segítségével azonban a B-sejtek aktiválódnak és proliferálnak. Képesek lesznek a saját antigént is feldolgozni, és a T-sejtek számára prezentálni. Így módon az eddig nyugalomban lévő autoreaktív T-sejtek is aktiválódnak. A második fázisban pedig bizonyos feltételek között (cytokinek, specifikus ligand-expresszió) a fenti sejtek közvetítésével az immunválasz kiszélesedik, az autoantigén más területeire is kiterjed („epitope spreading”), és elvész az autotolerancia. A leírtakkal analóg módon antigén-specifikus cytotoxicus T-lymphocyták is képződhetnek.

Nem tudjuk hogy mi teszi hosszú időre önfenntartóvá az autoimmun reakciót; ebben a follicularis dendriticus sejtek intermedialis antigén prezentációjának tulajdonítanak szerepet. Az epitóp vizsgálatok eredményei alapján az autoantitest termelés virális eredete ismét előtérbe került. Több klasszikus vírusterítőző, mint pl. a B, C hepatitis, vagy a granulomatosis infekciók esetében az immunrendszernek a pathogenezisben betöltött szerepe már elég jól ismert. Az epitóp analízis klinikai, terapiás jelentőségének bizonyításához azonban további vizsgálatokra van szükség.

iff. Kalabay László dr.

Az endometriosis immunológiai szemlélete. Dmowski, W. P. Braun, D. P. (Department of Obstetrics and Gynecology, Rush Medical College, Chicago, IL, USA). *Contemp. Rev. Obstet. Gynaecol.*, 1995, 7, 167.

Az endometriosis jellemzi a nem megfelelő helyre került endometrialis sejtek proliferációja és funkciója. Ezek a sejtek, bár jól differenciáltak és ritkán atipusosak, a vér- és nyirokereken át terjednek a daganatáttekhez hasonlóan. Ezért régebben gyakran benignus ráknak nevezték. Kimutatták azonban a retrógrád transzportot, ami gyakori menstruáló nőkben. Endometrialis sejteket mutattak ki a hasüregben menses idején a legtöbb nőben. Felmerül a kérdés, hogy miért csak a nők 10–15%-ában van endometrialis sejt implantáció ectópiás helyeken, ami endometriosishoz vezet.

Az immunrendszer képessége, hogy védjen az endometriosis szemben. Az idegen antigénekkal és sejtekkel szembeni védekezés normális dolognak látszik. Az általános védő, immun mechanizmusban nincs eltérés a rhesus majmokban és az endometriosisban szenvedő nőkben. Protonbesugárzás vagy immuntoksikus anyagok hatására azonban szignifikánsan nő az endometriosis előfordulása.

Fokozott B- és T-sejt reaktivitást figyeltek meg adenomyosis és endometriosis esetében. Nagy gyakoriságban mutattak ki antitesteket endometriosisban, infertilitásban, ismétlődő vetélésekben szenvedő betegek vérkeringésében.

In vitro lymphocyta proliferáció csökkent az endometriosisos majmokban. Endometriosisban szenvedő asszonyokban csökkent a célsejtek feloldása. Az immunrendszer funkciója endometriosisban különbözik az egészséges kontrolloktól.

Az ectópiás endometrialis sejtek, amelyek a hasüregben implantálódnak, aktiválják a peritonealis makrofágokat. Talán az endometriosis autoimmun betegség jellegére leginkább az endometriosis és a multiplex autoantitestek társulásának gyakorisága utal. Ezek az antitestek gyaníthatóan a B-sejtek polyclonalis aktivizációjából erednek. Az autoimmun betegség más jellegzetességei is jelen vannak: a megnövekedett immunglobulin szintek, csökkent komplement, női túlsúly, családi előfordulás, szövetkárosodás és sok szerv részvétele. A danazol, egyike az endometriosis standard kezelési módjának, gátolja az autoantitest termelést és klinikailag jó hatású nemcsak endometriosisban, hanem néhány autoimmun rendellenességben is.

Ha az endometriosis autoimmun betegség, meg kellene határozni, hogy az autoantitestek toleranciavesztést vagy szerzett érzékenységet jelentenek-e. Az endometriosisban szenvedők perifériás vér monocytái fokozzák az endometrialis sejtek proliferációját, míg a fertilitás, kontroll asszonyok monocytái elnyomják. Az endometriosisban szenvedők perifériás véreben az interleukin 8 szekréciója a monocyták által megnövekedett, és ez más változásokat is megmagyarázhat a betegség mechanizmusában. Ésszerű a feltételezés, hogy az aktivizált makrofágok pro-

duktumai többes szerepet játszanak, amelyek alapvető fontosságúak mind a betegség kifejlődésében, mind a klinikai tünetekben.

Jakovits Antal dr.

INTENZÍV BETEGELLÁTÁS

Szervezési változtatások kihatása egy oktatóközház belgyógyászati intenzív osztályának munkájára: a nyílt és zárt rendszer összehasonlítása. Carson, Sh., Stocking, C., Podsadecki, T. és mtsai (Section of Pulmonary and Critical Care Medicine, MC 6026, University of Chicago, 5841 S. Maryland Ave. Chicago IL 60637, USA): *JAMA*, 1996, 276, 322.

Az intenzív osztályokat eredetileg a célból hozták létre, hogy a speciális ápolási és monitorozási feladatokat térben koncentrálják. Idővel az intenzív kezelésben jártas orvosok száma is egyre nőtt. A nyílt rendszerben a betegeket az intenzív osztályra kezelőorvosuk veszi fel. Az osztályok egy részében konziliáriusként intenzív szakorvosok is működnek. A zárt rendszerben a beteg kezelését intenzív szakorvos, ill. team végzi.

A szerzők 10 ágyas belgyógyászati intenzív osztályra egy 600 ágyas oktatóközházban eredetileg nyílt osztályként működött. A betegeket alapszakma szerinti kezelőorvosa vette fel az intenzív osztályra, és ő rendelkezett a betegek gyógyszeres kezeléséről is. A beteg ellátásáért az ő felügyelete alatt működő kirendelt orvos és az ápolószemélyzet volt felelős. A betegeket mindennap egy intenzív osztályos team is megvizsgálta és konziliáriusi alapon javaslatot tett ellátásukra. 1994. február 1-től az osztályon a zárt rendszert vezették be, és a betegek kezeléséért elsődlegesen az intenzív team vált felelőssé. E változást kihasználva nyílt mód a két szervezési forma összehasonlítására. A vizsgálat során 124 nyílt rendszerben és 121, zárt rendszerben felvett beteg adatait elemezték. Vizsgálták a betegek állapotának súlyosságát tükröző APACHE II score-t, a mortalitást, a mechanikus lélegeztetés időtartamát, a reintubáció gyakoriságát, az intenzív osztályról kikerülő betegeknek a respirator-dependencia előfordulását, a maszkos lélegeztetésben részesülő betegek számát és a reanimáció gyakoriságát. Felmérték a betegek intenzív kezelés előtti, alatti és utáni laboratóriumi és röntgen vizsgálatainak, valamint a gyógyszeres kezelésének költségeit. Az arra alkalmas betegeket, illetve betegenként 1 családtagot megkérdezték arról, hogy mi a véleményük a klinikai döntéshozatalról, az információközlésről, az emotionális támogatásról, az orvos-beteg és a nővér-beteg kapcsolatáról, valamint az ellátás színvonaláról. Kikérték a személyzet véleményét is a változásról.

Az eredmények szerint a zárt rendszerben felvett betegek életkora magasabb volt (59 év vs 53 év). Az alapbetegségek tekintetében különbség nem volt (sepsis, haemorrhagiás és hypovolaemiás shock, gastrointestinalis vérzés volt a leggyakoribb).

A zárt rendszerben a betegek APACHE II score-ja magasabb volt. Ennek magyarázata lehet egyszerűen a betegségfajták random vagy szezonális változása, de az is lehet, hogy az intenzív osztályos team szorosabb kritériumok alapján szelektált, illetve, hogy határesetben az általános osztályos kezelőorvos az orvos-beteg kapcsolatot megőrzése érdekében a betegeket nem küldte intenzív osztályra. A kórházi mortalitás tekintetében a két rendszer között nem volt különbség. A zárt rendszerben az intenzív osztályos mortalitás magasabb volt (31,4%), mint a nyílt rendszerben (22,6%). A zárt rendszerben a mechanikusan lélegeztetett betegek APACHE II score-ja magasabb volt, a lélegeztetés időtartamában és a reintubáció gyakoriságában azonban nem volt különbség. Hasonló volt a két rendszerben a reanimáció gyakorisága is (11% a nyílt és 13% a zárt rendszerben). Nem különbözött az átlagos intenzív osztályos tartózkodás időtartama (4,37 nap a nyílt és 4,86 nap a zárt rendszerben) és az átlagos kórházi tartózkodás időtartama sem, (15,9 nap a zárt és 16,7 nap a nyílt rendszerben) annak ellenére, hogy a zárt rendszerben felvett betegek állapota súlyosabb volt. A költségek sem különböztek a két rendszerben, a zárt rendszerben azonban szignifikánsan magasabb volt a neuromuscularis blockoló, a sedatohypnoticumok felhasználása és az alkalmazott centralis vénás, arteriális és pulmonalis katéterek száma. Ez részben a súlyosabb beteganyagnak, részben az intenzív ápolás eltérő szemléletének volt betudható. A betegek és hozzátartozóik mindkét rendszerben azonosan voltak megelégedve az orvosi döntésekbe való bevonásukkal. A zárt rendszerben a hozzátartozók megítélése szerint könnyebben találtak olyan orvost, akivel problémáikat megbeszélhették, ugyanakkor az emotionális segítség mértékét kisebbnek találták, mint a nyílt rendszerben. Mindkét szervezési formában elsősorban a nővérekkel tudták problémáikat megbeszélni. Az ápolás színvonalával a zárt rendszerben jobban meg voltak elégedve. A kezelőszemélyzet véleménye az volt, hogy a zárt rendszerben továbbképzéseket gyakrabban zavarták meg, kevesebb idejük maradt tanulásra vagy oktatásra. Ugyanakkor tevékenységüket hatékonyabbnak tartották. Összefoglalva, a zárt rendszerre való áttérés a betegellátás színvonalának javulását eredményezte anélkül, hogy a költségeket emelte volna.

Meződy Melitta dr.

Miért hiúsulnak meg a sepsis kísérletek? Bone, R. C. (Department of Medicine, Rush Medical College of Rush University, Chicago): *JAMA*, 1996, 276, 565.

Kevés olyan válságos állapot van az orvostudományban, amely annyira ellentmondásos, mint a sepsis. A gazdának a sérülésre adott válasza kezdetben még egyszerű, de a védelem elveszítheti az egyensúlyát és elpusztíthatja önmagát. Csökkenthetnének a sepsis mortalitását, ha a védekező erőket meg tudnánk fékezni, miután rea-

gáltak az elindult károsításra, de még nem fogtak hozzá a gazda megsemmisítéséhez.

A szerző feltevése szerint a sepsis pathogenesisében több szakasz különíthető el és mindegyikben szerepelnek gyulladás serkentő és fékező összetevők.

A kezdeti szakaszban a sérülés vagy az infekció helyén gyulladást serkentő mediátorok szabadulnak ki (TNF, IL-1 és IL-6) az infekció leküzdése, a károsodott szövet eltakarítása és a sebgyógyulás előmozdítása végett. De ugyanezokor gyulladásellenes anyagok is keletkeznek a gyulladás megfékezésére és a homeostasis helyreállítására (IL-4, IL-10, IL-13, solubilis TNF-receptorok, IL-1-receptor antagonisták és béta-transzformáló növekedési tényző).

Több körülmény megakadályozhatja a homeostasis visszaállítását. Pl. ha a kezdeti károsítás igen erőteljes, ha másodlagosan is sérülnek a szövetek, ha aránytalanul sok vagy kevés mediátor képződik, ha genetikai tényezők mellett akut vagy krónikus kísérő betegségek is szerepelnek. A felborult egyensúly következtében nagy mennyiségű mediátor jut be a szisztémás keringésbe és kialakul a sepsis klinikai képe. Ha helyreáll a gyulladás-serkentő és -gátló mediátorok egyensúlya, a homeostasis, a beteg meggyógyul, ellenkező esetben meghal.

A gyulladásellenes mediátorok túlsúlya anergiával vagy immunzavarral jár. Néhány betegben a gyulladásserkentő és -ellenes mediátorok fölénye váltakozik, ezért vegyes reakció jön létre. A gyulladásellenes ágensek – anti-TNF-antitestek, rekombináns human IL-1-receptor-antagonista és anti-PAF – csak határozott gyulladást fokozó válaszbán hatásosak. Az immunrendszert stimuláló szerek – granulocytocolonia-stimuláló faktor és interferon – segíthetnek a masszív vagy perisztáló gyulladásellenes reakcióban. A vegyes válaszbán hasznos lehet az ibuprofen, amely mind gyulladásellenes, mind immunstimuláló hatással rendelkezik (legalább *in vitro*), mert blokkolja a prostaglandin-E2-t.

[Ref.: A sepsis olyan SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome), amit infekció indít el. A SIRS tárgyaláskor figyelembe kell venni az élővilágot irányító evolúciós-biológiai erőket és az egyedet az ökoszisztéma egyik tagjának is kell tekinteni.

Az egyedben a sejt szintű védekezést a granulocyták, a macrophagok és a lymphocyták látják el vagy a klinikailag is észlelhető gyulladás folyamatában, vagy immunitás esetén észrevétlenül. Ha az egyed erőfeszítése, a gyulladás sikertelen, közelbel az evolúció az ökoszisztéma dimenziójából.

Az evolúciónak nem az a célja, hogy az egyed sokáig éljen, hanem egyszerűen megőrizze az ökoszisztéma önszabályozó táplálékláncában a biológiai egyensúlyt, másrészt a legsikeresebb egyedek vigyék tovább a faj folytonosságát. E biológiai vezérlő elv egyik eszköze a SIRS. A szisztémás gyulladásos válaszbán az egyed már minden erejét latba veti a rátermettségének bizonyítására.

A gyulladás logikailag követhető sejt szintű kóreltani védekező folyamat az

egyedben. A SIRS már az evolúció hatás-körében lezajló titokzatos szelekció, az egyed alkalmassági erőpróbája. Amelyik egyed sikeresen átévezi a SIRS interlekujainak a Szkülla és Kharüdiszait, az ismeretlen tényezők veszélyeit, az méltó a túlélésre: „survival of the fittest”.]

Kollár Lajos dr.

A bőr alatti alagútképzés hatása a véna jugularis interna kanülök okozta szepsziszre súlyos állapotú betegekben. Timsit, J.-F. és mtsai (Clinique de reanimation des malades infectieuses, Hôpital, Bichat-Claude Bernard, Párizs, Franciaország): JAMA, 1996, 276, 1416.

A véna subclavia kanülálása a véna jugularishoz képest veszélyesebb művelet (pl. haematoma, pneumothorax miatt), viszont a jugularis kanülök használata gyakrabban okoz szepszist, mint a subclaviáé, 3 fő tényező miatt. Ezek az orofaringeális régió közelsége, a magasabb bőrhőmérséklet és az a tény, hogy nehezebb a kanült és a fedőkötést a bőrhöz rögzíteni. A fertőzés az esetek többségében a bőr és a kanül érintkezési pontjában keletkezik és a kórokozók annál gyorsabban a véráramba kerülnek, minél kisebb a bőr- és a vénapunkció közötti távolság. Emiatt tanácsos a kanült a bőr alatt kialakított alagúton továbbvezetni és távolabbi ponton a bőrfelszínre juttatni.

A szerzők Párizsban 3 intenzív osztály összesen 18 ágyán 1993-ban és 1994-ben 17 hónapon keresztül prospektív tanulmányt folytattak a bőr alatti alagútképzés hasznáról. 14 F-es, poliuretán anyagú vénás szimpla lumenű vezettek 231 beteg véna jugularis internájába. Random módon két csoportra osztották őket: 114 betegnél a kanült nem vezették a bőrszűrési ponttól távolabbra, 117 beteg esetében pedig legalább 8 cm-es hosszúságú bőr alagutat képeztek. A vizsgálatban 3 végpontot határoztak meg: (1) a kanüllel összefüggésbe hozható szepszis szepszémia nélkül, (2) a kanül használatával kapcsolatos szepszis szepszémiaival és (3) baktérium-kolonizáció a kanülon (legalább 1000 telepképző egység/ml). A teljes betegcsoport átlagéletkora 65 év, a férfiak aránya 83%, mindkét alcsoportban az átlagos SAPS (Simplified Acute Physiology Score) pontérték 13,0 volt. A kanülbevezetés egyszerű módja átlagosan 21 percig tartott, az alagútkészítés a beavatkozást átlagosan 39 percre hosszabbította. Antibiotikumkezelést az alagút nélküli kanülálás után a betegek 61%-ában, a másik csoportban 56%-ban alkalmaztak, gépi lélegeztetésre egyformán 87%-ban volt szükség, és mindkét csoportban a keringési sokk valamilyen formája 46–47%-ban alakult ki.

Az 1-es végpontot gyakrabban és rövidebb idő alatt érték el azok a betegek, akik alagútképzés nélkül kaptak véna jugularis interna kanült (1,9 eset/100 kanülnap), szemben az alagúttechnikával, amely szignifikánsan kevesebb szövődmenyt okozott (0,7 eset/100 kanülnap, $p = 0,02$). A 2. végpont vizsgálata (szepszis tünetek,

amelyeket a kanül felszínéről és a hemokultúrából kitenyésztett identikus baktérium okozott) az első végponthoz hasonló eredményt hozott: 1,3 szövődmeny/100 kanülnap az alagút nélküli csoportban, szemben a 0,4 eset/100 kanülnappal, $p = 0,02$. Nem volt szignifikáns különbség a két csoport kanüljein kialakult baktériumkolonizáció (legalább 1000 telepképző egység/ml) gyakoriságában (3. végpont).

A szerzők a szubkután alagút alkalmazásával $1/3$ -ára csökkentették a centrális vénás kanüllel kapcsolatos szepszis és $1/4$ -ére a szepszémia szövődmenyének számát. Korábban megjelent közlemények nem igazolták a bőr alagút jelentős előnyét pl. hosszú távú (100 napot meghaladó) centrális vénás kanülhasználat esetén. Ennek egyik oka az lehet, hogy a kanül és az összekötőjének belső felszínén megjelenő bakteriális kolonizáció legalább 2-szeres jelentőségű, mint a külső felszín fertőzőtt-sége. A szerzők elismerik, hogy a bőrfertőtlenítő oldatok közül a tanulmányban nem a jelenleg ismert leghatékonyabbat, a 2%-os chlorhexidint, hanem szerves jódvegyületet használtak, és így a kanül-szepszisek gyakorisága eleve kisebb lehetett volna. Végül költségvetésszámításokkal igazolják, hogy az alagútképzés anyagköltsége nagyobb, mint az egyszerűbb kanülbehehelyezésé, de a magasabb arányú szepszis és szepszémia szövődmenyének a kórházi kezelési költségeket sokkal jelentősebben növelik, így egyértelmű gazdasági haszon igazolható az alagútképzés oldalán.

Bogár Lajos dr.

A sejt sérülés és a sejthalál mechanizmusa. Cobb, J. P. és mtsai (Department of Surgery, Department of Anaesthesia, Department of Medicine, Washington University School of Medicine, St. Louis): Br. J. Anaesth., 1996, 77, 3.

A sejthalál és a sejtostztódás aránya biztosítja a szerv integritását és homeosztázisát. Sejt sérülést okozhatnak fizikai (sugárzás, hő, mechanikus), kémiai (gyógyszer, mérgek), biológiai (enzim, citokin, vírus) károsítások és életfontos anyagok (oxigén, cukor) hiánya. A sejtet ért ártalomra a sejt négyféle választ adhat:

Az ischaemiás-anoxiás stressz válaszbán fokozódik az anaerob glycolysis, mely a következő génműködésekben nyilvánul meg: csökken a totális protein synthesis, hypoxiához kapcsolódó fehérjék képződnek, „heat shock response” gerjesztődik. Ha mégis ATP-hiány lép fel, nem működnek a membrán pumpák, a cytoplasma megduzzad és beáll a sejthalál.

Az oxidatív stressz válaszbán vagy mitochondriumok oxidatív anyagcsere termékeiből, vagy az aktiválódott phagocyták-ból kiszabaduló reaktív gyökök károsítanak, amelyekre a sejt enzim és nem enzim jellegű anyagok termelésével válaszol (superoxid-dismutáz, redukált glutathion, C-, E-vitamin).

A „heat shock response”-ban „heat shock proteinek” (HSP) képződnek, amelyek a sejt sérülések alkalmával megszo-

kottak, ezért általában „stress response”-ról és a „stress proteinek”-ről beszélünk.

Akutfázis választ minden sérült sejt ad, de kitűnnek a májsejtek és az endothelsejtek. Az aktiválódott macrophagokban termelt IL-1, IL-6 és TNF citokinek ingerére a hepatocyták nagymértékben megnövelik a C-reaktív protein, fibrinogen, complement, fémkötő protein (haptoglobin, ferritin) stb. előállítását a homeosztázis fenntartása végett. Az endothelsejtek akutfázis válasza a selectin és az integrin molekulák fokozott sejt felszíni expressziója a leukocyták adhaesziójának előmozdítása érdekében, valamint IL-1, IL-8 és PAF kibocsátása.

Ha a leírt válaszok elégtelenek, a sejt elhal. A sejthalásnak kétféle alakja lehet. A necrosis általában sejthalált jelent, amelynek folyamán a cytoplasma megduzzad, a chromatin állomány feloldódik, megszakad a membránok épsége. A másik, ritkább alak az apoptózis („falevelek lehullása”), a bélepithel sejtek és a neutrophilek természetes halála, a cytoplasma és a chromatin állomány zsugorodásával jár, programozott sejthalál. Suicid génekről is beszélnek. A necrosis és az apoptózis pontos meghatározásán még hevesen vitatkoznak.

A sejt sérülése megindítja a stress gén expressziójának a programját. A MODS (multiple organ dysfunction syndrome) sértés modelljében ischaemiás károsodásra a májsejtekben aktiválódik az oxidatív és a heat shock válasz, de a máj endothelsejtjeiben nem jön létre heat shock expresszió, tehát a genetikai válaszban sejt-specifikus különbségek vannak.

In vitro kísérletekben human hepatoblastomát tettek ki elkülönítve és kombináltan az akutfázis válasz IL-1 és TNF, valamint a heat shock response indukációjának. A shock gerjesztette válasz határozott volt és kioltotta a másik kettő genetikai programját. Tehát a hepatocytá sérülés heat shockra adott válasza megakadályozta a szisztémás stabilizáló akutfázis proteinek termelését, az a gazda szempontjából hátrányos. A MODS-nak ez a modellje primitív protektív genetikai válasz végrehajtására utal, amely előnyben részesíti az egyedi sejtet a szervezettel szemben.

Fontos tényező a stress gén program aktiválódásának a sorrendje is. Az endothelsejt in vitro válasza arsenitre, a heat shock response egyik induktóra és endotoxinra, az akutfázis reakció egyik kiváltójára: A heat shock válasz kivédheti az endotoxin indukálta cytotoxicitást, de ha a sorrendet megfordítjuk, az endotoxin után alkalmazott heat shock apoptotist okoz. Ezek után feltehető, hogy a stress gén expressziójának két önálló programja működhet, amelyek a sorrendtől függően vagy védik a sejtet, vagy suicid apoptotissal megindítják a sejthalált.

Az apoptózis hozzájárulhat pl. septicus shockban a szervezetelelenség kialakulásához. Endotoxin i. v. adása és hasonló kísérletek apoptotist váltottak ki a thymocytákban, a lépben, a csontvelőben, a májban, a vesékben és a szívben.

A MODS a rendkívüli méretű sejtkárosító ingerekre adott válasz, amelyhez az intercellularis mediátorok, a citokinek is

hozzájárulnak. Az anticytokinekkal végzett terápiás kísérletek sikertelensége új utak keresésére serkent a SIRS és a MODS kezelésében, amely a fókusz az extracelluláris szignálokról, a mediátorokról, a szignálokra adott intracellularis válaszokra helyezi át.

Kollár Lajos dr.

Immunológiai disszonancia: Folyamatos fejlődés a szisztémás gyulladásos válasz szindróma (SIRS) és a multiorgan diszfunkció szindróma (MODS) megértésében. Bone, R. C. (Rush-Presbyterian-St. Luke's Medical Center and Rush Medical College, Chicago): Ann. Intern. Med., 1996, 125, 680.

50 éve még ismeretlen volt a multiorgan elégtelenség. A vérzéses shockban meghaltak haláloka vérvettség vagy veseelégtelenség volt. Kb. 30 éve írták le először az ARDS-t és kb. 20 éve a MOF-t. 5 év óta mediátoroknak tulajdonítjuk a sepsis és a MOF okát, azonban a kísérletek eredményei bosszantóak. Újabb és újabb ágensek tűntek fel és váltak hatástalanná, vagy rosszabbították a beteg állapotát (endotoxin-ellenes antitestek, prednisolon, TNF-ellenes antitestek, IL-1-receptor antagonisták és PAF-antagonisták): A MOF még ma is nehéz kérdés.

Az új terápiás kísérletek negatív eredményei miatt át kell értékelni a sepsisről és a MODS-ról alkotott ismereteinket. 5 év óta a sepsis meghatározást csak olyan SIRS-re alkalmazzuk, amelyet infekció váltott ki. A multiorgan elégtelenség, MOF helyett MODS-t (Multiple Organ Dysfunction Syndrome) használunk, amely a szerv működészavarának folyamatosságát fejezi ki.

Az új felfogás szerint a szervezet igyekszik minden károsodást ellensúlyozni. A védekezésben részt vesznek a macrophagok és azok termékei (TNF, IL-1, IL-6 és IL-8), a neutrophilok és degranulációs anyagaik, a thrombocyták és a felszínen képződő koagulációs faktorok, a T- és a B-lymphocyták a termékeikkel stb.

A MODS öt szakaszban fejlődik ki:

Az 1. fokozat a helyi válasz. A károsodás helyén gyulladásfokozó mediátorok (cytokinek, eicosanoidok, PAF stb.) szabadulnak ki, amelyek romboló hatását gyulladásellenes anyagok (IL-4, IL-10, IL-11, IL-1-receptor-antagonista, TGF stb.) ellensúlyozzák. Utóbbiak megváltoztatják a monocyták működését, károsítják az antigénprezentáló aktivitást és gátolják a gyulladásfokozó citokinek termelését. Kezdetben a gyulladásfokozó és -gátló mediátorok hasznos hatásai még túlsúlyban vannak.

A 2. fokozatban, a kezdeti szisztémás válaszból neutrophilek, lymphocyták, thrombocyták és koagulációs faktorok gyűlnek össze a károsodás helyén.

A 3. fokozatban túlsúlyra jutnak a gyulladásfokozó mediátorok és kialakul a SIRS (hypotensio, abnormis hőmérséklet, tachycardia). Károsodik az endothel, fokozódik a microvascularis permeabilitás és transsudatio keletkezik a szervekben.

Thrombocyták torlaszolóják el a kisereket és ischaemiát okoznak. Aktiválódik a vér-alvadás. A vasodilatatio és a transsudatio shockot vált ki, amely már a pro- és antiinflammatio zavara: az egyensúly felborult.

4. fokozat: A gyulladásellenes mediátorok túlsúlya anergiát, immunszuppressziót, infekciójajlamot eredményez.

5. Az immunológiai disszonancia szakasza: Mindkét típusú mediátorból túl sok képződik, egymást felerősítik, de egyensúly nem jön létre. A folyamatok a destrukció irányába haladnak.

[Ref.: Kibernetikailag a méhek táplálék-keresése, a specifikus protektív immunreakció és a helyi gyulladás szabályozásával, azaz felismerő szervhez vagy molekulához (Ig, MHC) és visszajelzéshez kötött irányítással végrehajtott megérthető folyamat. Ezzel szemben a méhek és a golyák hazatalálása (Afrikából), a pók hálósövénye, az újszülött szópasa és a SIRS rejtélyes veleszületett genetikai programok autonóm megvalósulása, amely érzékelőszert vagy molekulát nem használ és figyelmen kívül hagyja a visszajelzéseket: ösztönök.]

A méh a lakásban lévő mézet „szabályozással” keresi fel a szűk ablakrésen át, de hazafelé, mint a golya Afrikából, már nem az érzékszervek, a szabályozás, hanem a vezérlés örökölt genetikai programja, az ösztön irányításával repül. Ezért nem kutatja az ablakról és vakon, autoagresszív röpköd az ablaküvegnek. (Amikor az evolúció kifejlesztette a vezérlő irányítást, még nem találták fel az üveget.) Ilyen zavaró tényezőekkel magyarázhatják a SIRS során gyakran halállal végződő túlméretezett válaszokat.

A golyák és a méhek repülése, valamint a szópás közben lezajló ideg-izomléletani és biokémiai elemzések, akár a SIRS-ben szereplő különböző mediátorok vizsgálata, csak a részletekre utalnak.

A MOF az egyedfejlődéskor differenciálódott, de funkcionális egységbe integrálódott szervek valamely megrázkódtatásra adott regresszív-dezorganizáló kísérlete a túlélésre. Az üldözött gyík a farka elhagyásával menti magát (autotomia). A rabló méhektől megtámadott méhcsalád életben maradt tagjai átpártolnak az ellenséghez. Az ARDS, az akut vese- és májelégtelenség, a DIC stb. az egyedfejlődés korábbi szakaszába visszalépő próbálkozás az átvészeléshez. Az egyes szervek megszakítják a funkcionális kapcsolataikat a gazdával.]

Kollár Lajos dr.

Centrális-vénás katétereknél előforduló thromboemboliás komplikációk. Mantén, A. és mtsai (Leiden): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, 140, 1797.

Centrális-vénás katéter alkalmazása egyre gyakoribb, használata a haemodynamikai ellenőrzésnél, i. v. gyógyszerelésnél és a táplálás parenteralis módszerénél kerül alkalmazásra. 1992. jún.-tól 1993. dec.-ig a leideni Akadémiai Kórházban 3507 esetben helyeztek el centrális-vénás katétert és mindig számba vették az előnyeit és a

várható hátrányokat. A betételnél előforduló problémákat (ptx, vérzés, rossz elhelyezés) a thrombosis és a fertőzés, közülük a thrombosit csak későn vagy fel sem ismerik és ennek komoly következményei lehetnek. Ezt három betegismertetéssel illusztrálják.

Az első beteg egy 45 éves nő, akit Burkitt-lymphoma miatt vettek fel chemoterapiás kezelés céljából. Progresszív duzzadás jelentkezett, a b. o. állásiglet alatt. Más elváltozás az első vizsgálatnál nem mutatkozott, laboratóriumi elváltozások sem. A kezelést egy, bal v. subclaviába való katéter komplikációmentes behelyezéssel kezdték, szilikon katéterrel és ezt chemoterapia mellett vérvételekre, transfúzióra és intravénás táplálásra használták. A bevitel utáni 14. napon a betegnél a bal karban nehézség és fájdalom jelentkezett, a temp. 38,0° volt, a kar megdagadt, meleg és kékes színt öltött, a vénás rajzolat fokozódott. A katéter beviteli nyílása reakciómentesnek mutatkozott. A labor enyhe anaemiát és granulocytopeniát, thrombocytopeniát mutatott. Alvadási zavar nem jelentkezett. Az echographia a bal v. brachialis, v. axillaris és a v. subclavia obstrukcióját mutatta. A subclavia katéter eltávolítása után heparin és kumarinszármazékokat adtak, a pangásos tünetek fokozatosan megszűntek, most 2 év múlva is remissióban van a Burkitt-lymphoma, a beteg házi munkáját a bal kar nehézségi érzése és a fájdalomassága ellenére végezni tudja.

A második beteg egy 41 éves ffi, aki 1980 óta Crohn-betegségben szenved. Több ízben resectáltak beleit. Nagy fájdalmakat szenvedett étkezés közben és után, totalis parenteralis táplálásra kellett áttérni. A j. o. v. jugularisba helyezték el a katétert, de 2 hét múlva hirtelen heves dyspnoe, légvételnél nagy fájdalom és hányás lepte meg. A betegnél centrális és perifériás cyanosis jelentkezett, a tensio 80/50 Hgmm, a tachycardia 120/percenként, az arc és a j. mellkasfélen fokozott a vénás hálózat. A j. tüdő felett tompulat és csökkent légzés, dörszörejekkel észlelhető. A v. cava superior syndroma dg-a valószínű, ezt és a mély vénás thrombosis és komplikációként tüdőemboliákat a phlebographia és perfusiós scintigraphia bizonyította, a katétert eltávolították, a beteg i. v. heparint és O₂ belégzést kapott. A thrombusmassza coagulase negatív staphylococcus fertőzése septicus emboliákat, multiplex tüdőtályogokat okozott. Thoracotomiával a v. brachiocephalica és a v. cava sup. thrombusát eltávolították. Hosszas kezelés után a beteg jó állapotban hazabocsátották. Fél év múlva phlebographiával a v. brachiocephalica persistáló obstrukcióját és a vena cava sup. nyílt voltát állapították meg.

A harmadik beteg egy 26 éves ffi., acut myeloid leukémiája miatt chemoth-ra kerül kórházba. A jobb v. subclaviába helyezik a centrális-vénás katétert. Teljes remissio komplikáció nélkül történik. A beteget a j. v. subclaviában hagyott katéterrel, mely az esetlegesen leveendő vérpróbák levételéhez, transfúziókhoz alkalmas, hazabocsátják 2 hónap múlva újból felveszik allogen csontvelő-átültetés céljából.

ból. Pár nappal ennek elvégzése előtt a chemoterapia előtt eldugaszolódott a katéter. A másik oldalon helyeznek el egy új katétert, amelynek behelyezését ptx. keletkezik, mely azonban nem szükségelt drainage-t. Néhány óra múlva azonban a beteg cyanotikussá válik, nehézlégzést kap és hypotensiós. Lélegeztetés, vasoactív gyógyszerek és heparin ellenére a beteg exital. Egy nagy thrombuszt találtak a v. cava sup.-ban, több tüdőérben thromboemboliakkal.

Átlagosan 18 napos centrális-vénás katéterezésnél a betegek 30%-ánál mutatkoznak thrombosis, ezek 3%-ánál jelentkeznek specifikus tünetek. Occludáló thrombusnál is hiányozhatnak a specifikus tünetek. Egy másik vizsgálatnál a thrombosisos betegek 16%-ánál találhatók perfusiós scintigraphiával tüdőemboliák, nagy részüknél klinikai tünetek nélkül. Néha megduzzad a kar, erőlködésnél fájdalom is jelentkezhet. A szilikon katéternél később jelentkezik a thrombosis. Néha csak enyhe hőemelkedés és a katétert bevezető nyílás gyulladása jelzi a thrombosis. A th.-nál első a katéter eltávolítása és naponta 10 000–20 000 E heparin i. v. adása a thrombosisveszélyt 70%-kal csökkenti, a warfarin naponta adása pedig 75%-kal teszi ezt. 2 hétnél hosszabb katéterbenn-tartásnál megelőzőképpen alkalmaznak alvadástgátlást, napi 10 000–20 000 E heparinnal, vagy napi 1 mg warfarinnal, de ellenőrizni kell a véralvadást és thrombocytopeniát is.

Ribiczey Sándor dr.

INTERVENCIÓS RADIOLÓGIA

A hypertrophiás obstruktív cardiomyopathia katéter terápiaja. Gleichmann, U., Seggewiss, H., Faber, L. és mtsai (Észak-Rajna-Vesztfália Kardiológiai Klinika, Ruhr-Egyetem, Bochum, Bad Oeynhausen, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1996, 121, 679.

A hypertrophiás obstruktív cardiomyopathia (továbbiakban HOCM) primer, familiáris, sok esetben genetikailag meghatározott megbetegedés, amelyet a bal, ritkábban a jobb kamra dinamikus kiáramlási obstrukciója jellemez. A gyakori aszimmetrikus septum hypertrophia mellett sokszor a bal kamra, a papilláris izmok és a mitralis ring hypertrophiája is kimutatható. A típusos klinikai tünetek a terhelési dyspnoe, angina pectoris, terhelés indukálta syncope, a pitvarfibrilláció és a hirtelen szívhalál. A HOCM kezelésében a fő cél a kiáramlási obstrukció csökkentése, ami negatív inotrop szerekkel (béta-blokkolók) és calcium-antagonistákkal (verapamil) érhető el. Az utóbbi időben a DDD-típusú pacemakerek alkalmazása is sikeresnek bizonyult, a bevált sebészi myotomia mellett. A kezelés új módszerét 1995-ben Sigwart írta le, akinek három betegnél a hypertrophisált septum okozta bal kamrai kiáramlási obstrukció csökkentését egy septalis artériába ballonos elzárásával, nem sebészi úton sikerült eredményesen elérnie. Szerzők je-

lenlegi tanulmányukban ezen eredmények alapján hat betegen végzett hasonló beavatkozás során szerzett tapasztalataikról és a beavatkozást követő hemodinamikai paraméterek javulásáról számoltak be.

Hat, gyógyszeres kezelésre nem javuló beteg (2 nő, 4 férfi, átlagos életkoruk 52,7 év) vett részt a beavatkozásban, akiknél a betegség átlagosan 9,2 éve állt fenn. 2 esetben myectomy, 1 betegnél pacemaker kezelés, 2 esetben béta blokkoló, 4 esetben Verapamil kezelés történt megelőzően. A betegség funkcionális átlagosan NYHA 2,3 stádiumban volt. A klinikai tünetek 4 esetben syncope, 1 esetben pitvarfibrilláció és 1 esetben kardialis decompensatio voltak. A HOCM diagnózisa Doppler-echokardiográfia segítségével történt. A falvastagságot echóval és MRI-vizsgálattal határozták meg. Transzseptális punkcióval (a katéter felvezetése az arteria femoralison keresztül történt) határozták meg a bal kamrai kiáramlási obstrukció mértékét nyugodtan és 5 perccel az I. septális koszorúér elzárása után. A coronaria ág átmeneti okklúzióját ballonkatéter segítségével idézték elő. Amennyiben 5 perc múlva a nyomásvizonyok csökkenése megfelelő volt, 2–5 ml 96%-os alkohol befecskendezésével végezték el a végleges ablációt. A beavatkozás időtartama 40–120 perc között változott. Az intenzív megfigyelés során a betegek kreatinkináz (CK-MB izoenzim) meghatározás, EKG-monitorozás történt és a kórházból való elbocsátás előtt szubmaximális ergometriát végeztek.

Két betegen egy septalis arteria okklúziója elegendő volt a megfelelő eredmény eléréséhez, négy betegen még további septális ág elzárását is el kellett végezni. Az átlagos nyomáskülönbség csökkenése a bal kamrai kiáramlási traktusa és az aorta ascendens között 57,8±22,4 Hgmm-ről 11,3±8,6 Hgmm-re csökkent. A posztteraszistolés csúcsnyomáskülönbség a kezelés előtti 131,0±40,7 Hgmm-ről 44,0±35,6 Hgmm-re mérséklődött. A Brockenbrough-phenomen (az aortanyomás postteraszistolés csökkenése a bal kamrai kiáramlási pálya nyomásemelkedése alatt) kevésbé volt kifejező. Az echokardiográfias vizsgálat során a bal kamra hypertrophia minden esetben kimutatható volt (septum 17,5±2,1 mm). A SAM-jelenséget minden betegen észlelték, és a beavatkozás után a septum bazális részében minden esetben falmozgászavar volt látható. Az abláció során az EKG felvételen a QRS komplexum kiszélesedését és a QT szakasz megnyúlását észlelték. Három betegben III. fokú AV-blokk alakult ki, egy betegnél átmeneti pacemaker kezelés is szükségessé vált. Három betegen myocardium nekrosisnak megfelelően új Q-hullám alakult ki. A beavatkozás alatt minden betegen angina pectoris lépett fel, öt esetben analgetikum adására is szükség volt. A kreatin kináz 8,0±3,9 óra után átlagban 982±589 U/l-re emelkedett (MB-izoenzim szérumszint 134±81 U/l volt). Egy betegnél extrakardiális szövődmény (erosiv gastritis miatti vérzés) jelentkezett. A maximálisan 92±33 watt terhelés után a betegek 7,5±1,8 nap múlva elhagyták a kórházat.

A HOCM katéter terápiajának alkalmazása a szövődmények jellege és súlyossága

miatt jelentősen korlátozott. A terápiás célból létrehozott myocardium infarktus miatt a betegek mellkasi fájdalmak jelentkeznek, átlagosan 24 órás időtartamon belül. A III. fokú AV-blokk kialakítása súlyos szövődmény és ha végleges pacemaker kezelés szükséges, a kétüregű pacemaker (DDD)-rendszer alkalmazása előnyös. Nincsenek még kellő számú adatok az akut beavatkozást követő bal kamra funkció alakulására sem. Nagyobb számú betegen végzett ilyen típusú beavatkozások hosszú távú követése szükséges a kezelés eredményének leéréséhez és az új módszer használhatóságának az eldöntéséhez.

Orosz István dr.

Az ascites jelentősége a perkután májbiopsziát követő szövődmények kialakulásában. Little, A. F. és mtsai (Dept. of Radiology, University of Pittsburgh Medical Center Pittsburgh, PA 15213): *Radiology*, 1996, 199, 79.

Korábbi álláspont szerint az ascites a perkután májbiopsziánál nagyobb szövődményvesztést jelentett. Ezért korábban a diffúz májelváltozások pontos diagnosztizálására, ascites esetén, a transjuguláris megközelítést ajánlották. A cikkben a szerzők 476 betegnél végzett UH, illetve CT vezérelte májbiopsziák szövődményeit elemzik. A betegek közül 173-nak ascitese volt. A beavatkozás indikációja 328 betegnél gócos, 148 esetben diffúz májelváltozás mutatkozott. 110 betegnél a szövetszövet mintavétel transzplantált májból történt. A gócos elváltozások esetén azokat, elhelyezkedésüktől függetlenül, minden esetben úgy próbálták megközelíteni, hogy a májtok átszúrása és a biopszia helye között 3 cm vastagságú szövetréteg legyen a vérzés megelőzésére. A biopsziákat 18, illetve 20 G vastagságú eszközökkel végezték. Az esetek több mint 80%-ában 1 vagy 2 mintavételre került sor. Enyhe szövődménynek tekintették a hematokritérték 3%-nál kisebb csökkenését, ezek az esetek nem igényeltek kezelést. A hematokrit 3%-nál nagyobb változását súlyos szövődményként értékelték, a betegek transzfúzióban részesültek, de esetenként sebész beavatkozás is szükségessé vált. Összesen 16 betegnél észleltek súlyos komplikációt, ezek közül 6 betegnek volt ascitese. Mind a 6 beteg transzfúziót kapott, műtetre nem került sor. Enyhe szövődmény 25 betegnél alakul ki, ebben a csoportban 15 betegnek volt ascitese. Véleményük szerint eredményeikkel igazolva az ascites nem jelentett szignifikánsan magasabb szövődményvesztést, ezért annak jelenléte esetén a perkután májbiopsziát elvégezhetőnek tartják.

Puskás Tamás dr.

Májátültetést követő jóindulatú epeúti szűkületek fém stenttel történő kezelése. Culp, W. C. és mtsai (Dept. of Radiology University of Nebraska, Medical Center Omaha): *Radiology*, 1996, 199, 339.

A májátültetést követő jóindulatú epeúti

szűkületek ballonos tágítása és az azt követően behelyezett műanyag stentek csak rövid ideig eredményesek. A tartós fém stentek alkalmazása vitatott. A szerzők a májtranszplantáció után kialakult epeúti szűkületek fém stenttel történő megoldásának 5 éves tapasztalatait ismertetik. 36 betegnél – akiknél a ballonos tágítás eredménytelen volt – 61 stent behelyezését végezték. A beavatkozások technikailag valamennyi esetben sikeresek voltak. Az eredményességet tekintve a 3 éves nyomonkövetés alatt elsődlegesen 44% volt, míg az 5 éves időtartam alatt, PTC drenázssal, ballonos tágítással, ismételt stent beültetésével, tehát másodlagosan 88%-nak bizonyult. Összehasonlították az alkalmazott Gianturco Z és Palmaz stenteket, melyek közül az előző volt sikesebb. Megfigyelték, hogy a fiziológiás anastomosisokba helyezett stentek hosszabb ideig biztosították elsődlegesen a szabad epeelfolyást. Súlyos szövődményt 8 betegnél észleltek és ezek közül 2 halálos kimenetelű volt. Véleményük szerint a fém stentek hosszan tartó alkalmazása, szükség szerint másodlagos invazív beavatkozásokkal kiegészítve, hosszan tartó eredményességet biztosít a jóindulatú epeúti szűkületek kezelésében.

Puskás Tamás dr.

KÉPALKOTÓ ELJÁRÁSOK

A kötelező radiológiai konzultáció hatása fekvő betegek képalkotó vizsgálataiban. Bree, R. L., Kazerooni, E. A., Katz, S. J. (Department of Radiology, University of Michigan Medical Center, Ann Arbor, USA): *JAMA*, 1996, 276, 1595.

A szerzők azt a célt tűzték ki maguk elé, hogy meghatározzák, belgyógyászati intézetek betegneik esetében elvégzett képalkotó diagnosztikai vizsgálatokkal összefüggő kötelező radiológiai konzultáció csökkenti-e a felhasznált anyagok mennyiségét, a költségeket. Bár a fekvőbeteg-intézeti radiológiai vizsgálatokhoz csak a teljes radiológiai költségek kb. 25%-át használják fel, de jól tanulmányozható csoportot képeznek és egységes finanszírozási rend alá esnek. Bár néhány fekvőbeteg-intézeti radiológiai konzultációs programot már elindítottak, az eredmények vegyesek voltak. A közelmúltban egy egyetemi klinikai centrumban elvégzett vizsgálat szerint egy optimális konzultációs rendszer nem mutatott lényeges hatást a felhasználásra, költségekre. Célkitűzéseikhez egy randomizált vizsgálatot végeztek el a michigani egyetem klinikai központjának 4 belgyógyászati, és kötelező radiológiai konzultációs rendszer alkalmazásától a költségek legalább 20%-os megtakarítását, a vizsgálatok számának csökkenését remélték. Két belgyógyászati egységben létrehozták e rendszert, az akut, sürgősségi vizsgálatok kivételével a radiológiai vizsgálatok elvégzése előtt szükséges volt a programban részt vevő radiológus főorvosok jóváhagyása. A másik két egység képezte a kontroll csoportot. A konzultációra délutáni osztályos

megbeszélések alkalmával került sor, naponta egy óra időtartamban; hétvégeken, ünnepnapokon pedig telefon segítségével. A legtöbb vizsgálati kérelem elfogadott. Az elutasított vizsgálatok száma 62 volt a kb. 3600-hoz képest, pl. mellkas CT-vizsgálat normális mellkas röntgen után, gerinc röntgen vizsgálat gerinc MR után. 33 esetben a tervezett vizsgálat helyett másikat végeztek el, pl. CT-vezérelt máj biopszia helyett UH-vezéreltűt, vagy áttétes rákos beteg esetében csont röntgen helyett csont szcintigráfiát. A vizsgálatot indikáló orvosok részére bőségesen adódott lehetőség specifikus klinikai problémák képalkotó diagnosztikai vizsgálataival kapcsolatos (tovább)képzésre. (A másik két egységben a vizsgálatok a szokásos módon történtek.) Az első, konzultációs lehetőséggel rendelkező belgyógyászati részlegekben 1022 beteget kezeltek, a másik csoportban 1178-at. Az adatokat elektronikusan elemezték, helyi és a finanszírozó (Medicare) által használt rendszert alkalmazva. A radiológiai vizsgálatokat négy kategóriába osztották (röntgen; UH; CT; MR). A vizsgálatban részt vevő radiológusok munkáját egy összeállítás is segítette, ebben felsorolták az indikációs köröket és „indokolt”, „nem indokolt”, „más, alkalmasabb vizsgálat végezendő el” minősítések szerepeltek. A vizsgálatban részt vevő orvosok véleményéről rendszeresen kérdőívek útján tájékoztódtak. A két csoport betegei között nem volt különbség életkorban, nemben, diagnosztikai (ún. DRG) csoportok szerint.

A szerzők azt tapasztalták, hogy a kötelező radiológiai konzultáció nem eredményezett megtakarításokat. A kért vizsgálatoknak csupán igen kis részét utasították el. Arra is választ kerestek, miért nem igazolódtak előzetes elképzeléseik. Egyik ok az lehetett, hogy a konzultációs rendszer ellenére a belgyógyászok az esetek egy részében meglévő klinikai, diagnosztikai bizonytalanság miatt nem takarékoskodtak a vizsgálatok kérésével. A másik ok, hogy a radiológusok egyes esetekben vonakodtak a program céljait maradéktalanul végrehajtani és a diagnosztikus módszerek indikációinak bizonytalansága miatt szükségleten vizsgálatok is megtörténhettek. Eredményeik kapcsán hangsúlyozzák, nem általánosíthatók egyetemi klinikai eredményeik közokrházakéval vagy más, nem belgyógyászati osztályokon fekvő betegekével. Bár anyagi megtakarítás nem volt a két csoport között, a kötelező radiológiai konzultáció egyes esetekben megfelelőbb képalkotói diagnosztikai módszer alkalmazását eredményezte. Egyes esetekben a nem megfelelő vizsgálatok miatt nagyobb lehet a kórházi ápolási napok száma, később a diagnózis megszületése. Ha a lehető legkorábbi idő alatt az összes megfelelő vizsgálatot elvégzik, ez jelentheti a legkorultestintőbb stratégiát. A szerzők fontosnak tartják jó irányelvek kidolgozását a mindennapi klinikai problémák tekintetében.

Weninger Csaba dr.

A spirál és hagyományos CT-vizsgálatok összehasonlítása a vesék kis kiterjedésű echodenz képleteinek differenciáldiagnosztikájában. Silverman, S. G. és mtsai (Dept. of Radiology, Brigham and Women's Hospital Harvard Medical School, Boston): *AJR*, 1996, 167, 877.

A vesék UH-vizsgálata során sokszor véletlenszerűen felfedezett kis kiterjedésű (3 cm-nél kisebb átmérőjű) echodenz elváltozások az esetek döntő többségében angiomyolipomának bizonyulnak. Ezzel ellentétben már több szerző ismertette, hogy a korai malignus vesetumor adhat hasonló UH képet. Ezért a dignitás, illetve a diagnosztika pontos meghatározásához a CT-vizsgálat szükséges. A szerzők a hagyományos és spirál CT-vizsgálatokat hasonlítják össze az elváltozások denzitásának (ezen belül a zsírtartalomnak) a kimutatásában, mely alapvetően differenciáldiagnosztikai értékű. Megjegyzik, hogy a hagyományos CT-vizsgálat során az egyenetlen légvételek miatt a kis kiterjedésű képletek sokszor bizonytalanul, vagy egyáltalán nem ábrázolódnak. Az egy légvétel alatt történő spirál CT-vizsgálat ezt a hibalehetőséget kiküszöböli, az elváltozás pontosabb megjelenítésével pontosabb denzitásmérési lehetőséget is eredményez. Összesen 20 (5–29 mm átmérőjű) UH-val echodenz képlet CT-vizsgálatait végezték el és hasonlították össze azokat. A 20 képlet közül a spirál CT-vizsgálat 16, a hagyományos CT-vizsgálat 14 esetben igazolta az angiomyolipomát. A 2 cm-nél kisebb elváltozások megítélésében a spirál CT egyértelműen biztosabb módszernek bizonyult. A 4 angiomyolipomára nem jellemző elváltozás esetén kontrasztanyag adását követően annak halmozása egyetlen esetben sem utalt malignus folyamatra.

Puskás Tamás dr.

A spirál CT és a hagyományos venográfia hatékonyságának összehasonlítása az alsó végtag mélyvénás trombózisában. Baldt, M. M. és mtsai (Dept's of Radiology and Angiology, University of Vienna Medical School, Austria): *Radiology*, 1996, 200, 243.

A szerzők a spirál CT és a hagyományos venográfia diagnosztikus értékét hasonlítják össze. 52 betegnél egy, vagy mindkét lábszár mélyvénás trombózisára gyanús esetekben végezték el a vizsgálatokat. Azokban az esetekben, ahol a konvencionális vizsgálat nem volt pontosan megítélhető, color Doppler UH vizsgálat is történt. A spirál CT venográfia során 40 ml kontrasztanyagot 200 ml fizioológias konyhasóval hígítottak és 2 m/s sebességgel fecskendezték a lábháti vénába. 35 másodperccel a kontrasztanyag beadásának kezdete után végezték a vizsgálatot a bokától a v. cava inferiorig. A hagyományos venográfia során 1,5 ml/kg kontrasztanyagot adtak a lábháti vénába. A vizsgálatokat követően külön-külön értékelték a lábszár, comb, és medencei vénák állapotát. A két vizsgálati módszer eredményeit összehasonlítva mindhárom régióra

vonatkoztatva a spirál CT venográfia szenzitivitása 100%-nak, specificitása 96%-nak bizonyult. Megemlítik, hogy a spirál CT venográfia során a medencei vénákban és v. cava inferiorban levő trombusok sokkal jobban ábrázolódtak. Véleményük szerint a spirál CT venográfia az alsó végtag és a medencei mélyvénás trombózisok diagnosztikájában jól alkalmazható módszer és nem mellékes szempont, hogy közel 80%-kal kevesebb kontrasztanyagot igényel, mint a hagyományos venográfia.

Puskás Tamás dr.

A kétfázisú kontrasztfokozásos spirál CT-vizsgálat szerepe a gócos májleziák diagnosztikájában. Oliver, J. B., Baron, R. L. (University of Pittsburgh Medical Center, PA, USA): *Radiology*, 1996, 201, 1.

A hagyományos, nem spirál üzemmódú CT-vizsgálattal a gócos májelváltozások kimutatása gyakran nehézkes vagy egyenesen lehetetlen, mert a hosszú vizsgálati idő miatt a máj nagy része a kontrasztanyag-halmozás portális fázisában kerül ábrázolásra. A májparenchyma vérellátásának 75–80%-át a vena portae biztosítja. A tumorok nagy része ezzel szemben az arteria hepatica-rendszerből táplálkozik, ezért bennük a kontrasztanyag – az injekció sebességétől függően – már 20–30 másodperccel a kontrasztanyag-beadás kezdete után megjelenik, amikor a májparenchyma még alig halmoz. Ez az ún. arteria hepatica-fázis azonban mindössze ugyancsak 20–30 másodpercig tart, ami túlságosan rövid idő ahhoz, hogy a teljes májparenchymát hagyományos CT-vel végigszeleljük. Ha azonban az említett időn túlhaladva a kontrasztanyag a portarendszert elárasztja a májat, a hypervascularizált elváltozások már nem, vagy csak korlátozottan ismerhetők fel az időközben közel izodenzé vált parenchymában. A legújabbban kifejlesztett elektronsugár- illetve spirál CT-berendezések már lehetővé teszik, hogy a máj teljes állományát egyetlen levegővétellel, 20–30 másodperc alatt leképezzük s így a korábbiaknál sokkal több elváltozás mutatható ki. A vizsgálat második szakaszában a portális fázisban ábrázoljuk a májat, mely az érszegény elváltozások kimutatására inkább alkalmas. A primer hepatocelluláris carcinoma és számos metastasis (vese-, emlő-, pajzsmirigy-, sarcoma, carcinoidtumor áttéte), valamint a focalis nodularis hyperplasia és a májadenoma hypervascularizált, ezért a szerzők a fentiek gyanúja vagy az ismert daganat pontos kiterjedtségének meghatározása esetén rutinszerűen használják a kétfázisú kontrasztos CT-t és natív sorozatot nem is készítenek, mert a fentiek mellett a többlétfázisú CT-t már nem ad. Azonos feltételek, ill. paraméterek mellett végzett kontrollvizsgálattal – a tumor kontrasztalmozásának számszerű meghatározásával és összehasonlításával – a kemo-terápia eredményességére is következtetni lehet: a korábbinál alacsonyabb halmozás változatlan méret mellett is regresszióra utal. A kétfázisú CT-vizsgálat korrekt értékeléséhez tudni kell, hogy az artériás fázisban egyes májterületek kontrasztalmozása

sa eltérhet az átlagostól, ami tumoros trombozisz vagy arterioportalis shunt következménye lehet, de alakja és elhelyezkedése alapján elkülöníthető a valódi kóros elváltozástól. AV-malformációk és álaneurysmák szintén utánozhatnak érdős daganatokat, ilyenkor a Doppler-vizsgálat segít a kérdést eldönteni. A hemangioma és a focalis nodularis hyperplasia diagnózisa – jellegzetes kontrasztalmozási dinamikájuk, ill. mintázatuk miatt – jó felbontású, gyors CT-vel általában nem jelent nehézséget. Az említett „csapdák” ismerete és a vizsgálat, ill. a kontrasztanyag-beadás helyes időzítése esetén a kétfázisú kontrasztos spirál CT-vizsgálattal a korábbiaknál jóval több gócos májelváltozás mutatható ki.

Szabó Erika dr.

A mellékvesék cystosus elváltozásainak CT-vizsgálattal történő differenciáldiagnosztikája. Rozenblit, A. és mtsai (Dept. of Radiology Albert Einstein College of Medicine, Bronx, NY 10467): *Radiology*, 1996, 201, 541.

A mellékvese 5 cm-nél kisebb átmérőjű cystosus – CT-vizsgálattal közel víz denzitású – elváltozásai általában jóindulatúak. Mivel az adenomák CT-képe hasonló, ezért gyakran csak sebészi beavatkozással zárható ki biztosan a malignitás. A szerzők a mellékvese cysták, illetve cystosus megjelenésű elváltozásainak jellegzetes CT megjelenési formáit ismertetik differenciáldiagnosztikai szempontból. Saját 13, valamint az irodalomban 1996 óta megjelent 26 eset szerepel az értékelésben. Az elváltozások nagyságát, denzitását, falvastagságát és az esetleges meszesedést vizsgálták. Saját eseteik közül 2 malignus elváltozás volt, az egyik esetben már a laboratóriumi leletek egyértelműen phaeochromocytomára utaltak, míg egy másik betegnél a műtét során fedezték fel a rosszindulatú elváltozást. A benignus képletek átmérője átlagosan 6,2 cm volt és a denzitásuk átlaga 21 UH. 10 esetben az elváltozás falában, vagy a cystán belüli szeptumokban meszesedést találtak. Az esetek többségében a falvastagság nem volt több, mint 3 mm. Az egyetlen 6 mm-nél vastagabb falú cysta bizonyult a műtét során malignusnak. Kontrasztanyag adására – 5 betegnél – sem a cystán belül, sem annak falában nem láttak halmozást. Csak natív CT-vizsgálat után – 2 betegnél – kontrasztanyag MR-vizsgálatot is végeztek, a cysták fala halmozta a Gadoliniumot, de az 5 éves nyomon követés során változást nem láttak, így a malignitást kizárták. Az irodalomban ismertett esetekkel együtt 37 benignus cystosus mellékvese elváltozás közül 19-nél fali és 7 esetben centrális meszesedést írtak le. 31 esetben a képletek fala 3 mm-nél vékonyabb volt. Összességében a kontrasztanyagot nem halmozó alacsony – víz – denzitású, vékony falú cystosus mellékvese térfoglalás, függetlenül a fal vagy szeptum meszesedésétől, jóindulatúnak tekinthető.

Puskás Tamás dr.

Van-e szerepe az MR vizsgálatnak az ostorcsapás-sérülés akut vizsgálatában? Ronnen, H. R. és mtsai (De Wever and Gregorius Hospital GOZL, Heerlen, Hollandia): *Radiology*, 1996, 201, 93.

Ostorcsapás-sérüléseknek a nyaki gerinc decelerációs sérülését nevezzük, melyet a nyak gyors egymásutánban bekövetkező hyperextenziója és hyperflexiója okoz. Irodalmi adatok szerint az ilyen sérülést elszenvedettek 20–25%-ánál alakul ki az ún. krónikus ostorcsapás-szindróma enyhébb vagy súlyosabb változata, melynek tünetei: fejfájás, nyak- és interscapularis fájdalom, koncentrációs zavarok, kar- és kéz-paraesthesia, szédülés és általános fáradtságérzés. A hosszan fennálló panaszok – melyek mögött legtöbbször semmiféle organikus eltérés nincs – egyik orvostól a másikig viszik a beteget és időnként komoly egészségbiztosítási és jogi problémákat is felvetnek.

Ostorcsapás-sérülés esetén röntgenfelvétel készül a nyakról, melyet – amint a nyak mozgathatósága megengedi – flexiós és extenziós (ún. funkcionális) felvételekkel egészítenek ki. A törés vagy luxáció igen ritka, azonban a funkcionális felvételeken időnként kyphoticus megtörést lehet megfigyelni, melynek alapján joggal merül fel lágyrész- (szalag-) sérülés gyanúja. Lágyrész-sérülések, illetve a reaktív ödéma kimutatására az MR igen érzékeny és a súlyos gerinctraumák vizsgálatában jelentős szerepet is kap, azonban az „egyszerű” ostorcsapás-sérülések kivizsgálásában rutin-szerűen nem használatos. A szerzők jelen tanulmányukban arra a kérdésre kerestek választ, hogy vannak-e ebben a betegcsoportban MR-rel kimutatható, a perisztaltó panaszokat magyarázó elváltozások. 100 ilyen beteg nyaki MR-vizsgálatát végezték el a sérülést követő 3 héten belül, kizárva a tanulmányból azokat az eseteket, ahol a nyaki gerinc direkt módon sérült, vagy az ostorcsapás-mechanizmus törést okozott. A betegeknek nem voltak objektivizálható neurológiai tünetek. A funkcionális röntgenfelvételen 17 betegnél láttak kyphoticus megtörést, MR-elváltozást azonban csak egy esetben találtak: a ligamentum longitudinale anterius lokális ödémáját a C. III–IV. csigolyáknak megfelelően. Ez a 3 hónapos kontrollvizsgálatnál már nem látszott, a panaszok ugyanakkor fennmaradtak. A szerzők megállapítják, hogy az ostorcsapás-sérüléseknél – negatív röntgenlelet mellett – az MR nem ad többletinformációt és a funkcionális felvételeken megfigyelhető kyphoticus megtörést sem szalagsérülés következménye, hanem a nyaki gerinc segmentális hypermobilitásának jele, mely a traumát kísérő izomspazmust igényszik kompenzálni.

Szabó Erika dr.

Problémás esetek a praenatalis orvostanban. Bollmann, R. és mtsai (Charité Univ. - Frauenklinik, Berlin): *Zbl. Gynäkol.*, 1996, 118, 248.

A praenatalis medicinában a problémák technikai, diagnosztikai és terápiás szin-

ten fordulnak elő. A technikai problémák adódhatnak UH-vizsgálatkor a nem elégséges sötét helyiség miatt. Meghatározó szerepe van a vizsgáló tapasztalatának, a vastag hasfalnak, az elégtelen hanghullám-penetrációnak, szerepe lehet a magzat nagyfokú mozgásának, a túl sok vagy túl kevés magzatvíznek, a lepény tapadásának és a terhesség korának.

Az ikerterhességek különösen jól vizsgálhatók az 1. és 2. trimeszterben. Multi-foetalis terhességben a magzatok számáról az 1. trimeszterben lehet pontos véleményt mondani.

Probléma adódhat a fej felszínének megítélésében, különösen a homlok, az orr és a száj megfigyelése a frontális, nyírányú és parasagittális metszet síkjából. Megállapítható a hydrocephalus. Ilyen esetük is volt toxoplasma fertőzés következtében. A plexus chorioideus cysták prognózisa biztosan nem becsülhető fel. 1990–1995 között 140 plexus chorioideus cystát kórisméztek és 11 esetben genetikai defektust állapítottak meg. A plexus chorioideus cysták genetikai defektus esetén mindig kétoldaliak.

További probléma a nyak-oedema, illetve hygroma colli. Minden esetben genetikai vizsgálat szükséges.

Jakovovits Antal dr.

A magzati echokardiográfia határfoka és haszna a veszélyeztetett kategóriákban. Buskens, E. és mtsai (Wladimiroff J. W.: Division of prenatal Diagnosis, Dr. Molewaterplein 40, Rotterdam 3015 GD, Hollandia): *Obstet. Gynecol.*, 1996, 87, 423.

Az ultrahang berendezések technológiai haladása képessé tesz bennünket a magzat szervezetének, beleértve a szívet, anatómiai és funkcionális vizsgálatára. Magas szintű berendezés és az ultrahangban megfelelő szakértelemmel rendelkező személy szükséges, aki a magzati anatómiát, a fejlődő szervek funkcióját és szerkezetét részletekbe menően ismeri. Ezek a feltételek nehezen találhatók és költségesek, ami a teljes magzati vizsgálatot a tanító kórházakra vagy más kiválasztott beutaló centrumokra korlátozza. Jelenleg veszélyeztetett szívbetegségekre fokozott kockázatúnak tekintjük a magzatot, ha a megelőző terhességből congenitalis szívbetegségben szenvedő származott, a szülő vagy más (másodfokú) rokon beteg, bizonyos családi vagy genetikai szindrómák, anyai betegségek (I. típusú cukorbetegség, kólagén betegség, fenilketonuria, rubeola előfordulása esetén), vagy ha az anya teratogén anyagnak volt kitéve. A congenitalis szívbetegségek aetiologiája azonban még nincs felfedezve.

A szerzők 12 év alatt 3246 terhességet vetettek szűrővizsgálat alá az ismert kockázati tényezők miatt. A legtöbb vizsgálatot a 16. és 25. terhességi hét között végezték, de 1%-ot a 16. hét előtt. A szív 4 üregi látóteréből a pitvar-kamrai és kamra-pitvari összeköttetést, az aortaívet, ductus arteriosust és a vénás folyást vizsgálták nyírányú és rövid tengelyű látóteréből. Szervi anomáliák esetén színkódolt Dopp-

ler-készülékkel igyekeztek további információkat kapni a magzati szív véráramlási jellegzetességeiről. Ha a kezdeti vizsgálat nem adott megfelelő eredményt, a szonográfus ismételt vizsgálatra rendelte be 3–4 nap múlva.

A vizsgáltak között 51 congenitalis szívbetegséget találtak. További 19 esetben megszületés előtt nem sikerült felfedezni a betegséget a magzati echokardiográfiával. Ezek közül három csak hallgatózással fedezték fel. A szülői (főleg az apa) congenitalis szívbetegsége társult a leggyakrabban a magzat veleszületett szívbetegségével. Az előfordulás 1,5%, ez megközelítőleg kétszerese az átlagos népességének (0,8%). A vizsgált időszakban a kétdimenziós dinamikus képalkotó berendezés nem adott jelentős változást. A színkódolt Doppler-készüléket 1989 óta vezették be, de csak az atrioventricularis billentyűk, a kifolyási traktus és a szív működés vizsgálatára használják. A magzati echokardiográfia ismert fokozott kockázat eseteiben mérsékelten hatásos.

Jakovovits Antal dr.

A magzat bélelzáródásának korai szonográfias kimutatása és a lehetséges tévedések. Bronshtein, M., Zimmer, E. Z. (Department of Obstetrics and Gynecology, Rambam Medical Center, Haifa 31096, Izrael): *Prenat. Diagn.*, 1996, 16, 203.

A magzat bélelzáródását a terhesség 2. felében, főleg a 3. trimeszterben ultrahanggal kórismézték már. A szerzők 19 200 vizsgálatról számolnak be a terhesség 15–17. hete között. Ezek közül öt esetet ismertettek. Három esetben szonográfiával bélátulatót észleltek, két esetben terhességmegszakítást végeztek. Mindkét elvetett magzat volvulusát figyelték meg, ezenkívül az egyik magzatnak még végbél atresiaja is volt. Egy esetben a kitágult bélben echogen tartalmat figyeltek meg. Egyéb abnormalitást nem találtak. A terhességet a terhesség kiholdta. Az újszülöttnek anus atresiaja volt. Két esetben a bélátulató átmenetinek mutatkozott, a későbbi vizsgálatok során más elváltozást nem találtak. Kihordás után az újszülöttek egészségesek és normálisak voltak.

A cystás fibrosis lehetősége minden magzati bélelzáródás esetében felmerült. Ebben az autoszomális recessív rendelkezésben a vékonybél nyálkamirigyei nyúlós váladékot produkálnak. Terhesség alatt az ultrahangvizsgálat rendszerint meconium ileust vagy meconium peritonitist talál.

A szerzők tapasztalataik alapján felhívjuk a figyelmet, hogy a perisztaltikai hullám bélátulatót és -elzáródást utánozhat a terhesség korai szakában. Az ismételt vizsgálat néhány perc múlva a bélelzáródás hamis-pozitív diagnózist kizárhatja.

Jakovovits Antal dr.

A magzat anatómiájának megállapítása hasi és hüvelyi ultrahanggal a terhesség 12–13. hetében. Braithwaite, J. M. és mtsai

(Economides D. L.: University Department of Obstetrics and Gynaecology, The Royal Free Hospital, Pond Street, London NW3 5QE, Anglia): Br. J. Obstet. Gynaecol., 1995, 103, 82.

Az ultrahang-technológia fejlődésével lehetővé válik a magzat anomáliáit az első trimeszter végétől vizsgálni.

A szerzők 298 terhést szándékoztak vizsgálni. A hasi ultrahangvizsgálatba mindannyian beleegyeztek, de 34 (11,4%) a hüvelyi vizsgálatot elutasította. Így 264 terhést vizsgáltak hasi és hüvelyi szonográfiával.

Hasi szonográfiával komplett magzati anatómiai vizsgálatot 72%-ban, hüvelyivel 82%-ban és a kettő kombinálásával 95%-ban sikerült elérni. A legtöbb magzati szervet szignifikánsan gyakrabban sikerült látótérbe hozni hüvelyi ultrahangvizsgálattal. A szív, vese és húgyhólyag vizsgálatát jelentősen nehezítette a terhes testtömegének nagyobb indexe.

A magzatok fekvése 47%-ban fejevégű, 28%-ban haránt és 25%-ban medencevégű. Hasi vizsgálattal tisztábban lehetett az agy anatómiáját medencevégű vagy harántfekvésnél megfigyelni. Hüvelyi vizsgálatnál pedig az agy anatómiája jobban volt látható fejevégű vagy haránt fekvésben, mint medencevégűnél. A komplett anatómiai áttekintés szignifikánsan hosszabb hüvelyi vizsgálatnál (16,2±4,51), mint hasi vizsgálatnál (11,5±3,1 perc). A legtöbb szerv látótérbe hozására jobb a hüvelyi ultrahang, ez különösen vonatkozik a szívre, vesére és hólyagra.

Jakobovits Antal dr.

Ultrahanggal felfedezett herezacskó hólyagsér. Weingardt, J. P. és mtsai (Department of Radiology, 4200 E Ninth Avenue, Box C277, Denver CO 80262, USA): J. Ultrasound Med., 1996, 15, 539.

A scrotalis cystocèle masszív hólyag herniatio a herezacskóba a lágyékcatornán keresztül. A lágyéksérvek 1–4%-a a hólyag kis részét is tartalmazza. Ezt a szövdményt eddig retrográd cystographiával, kiválasztásos urografiával, computer-tomografiával és nuclearis szcintigráfiával mutatták ki. Szerzők ultrahanggal két betegben mutatták ki a scrotalis cystocélét.

Az egyik beteg 64 éves, aki arról panaszkodott, hogy vizelési inger alkalmával a herezacskó megnagyobbodott és vizelés után kisebbedett. Vizsgálatkor jobb oldalon fluktuáló inguinoscrotalis képlet figyeltek meg. Szonográfiával a herezacskó jobb oldalában folyadékgyülemet észleltek a jobb ondóvezeték szomszédságában. Ezután retrográd cystogramot végezve látták, hogy a hólyag majdnem teljes egészében a jobb lágyékcatornában és scrotumban foglalt helyet. Műtét alkalmával nagy inguinoscrotalis hólyagsérvet találtak. Herniorrhaphia után a beteg meggyógyult.

A másik beteg 69 éves, hasonló jobb oldali panaszokkal és szonográfiás lelettel. Vizelés után a scrotalis jobb oldali folya-

dékkal telt képlet jelentősen csökkent. A sérvtömlőt megnyitva a hólyagot könnyedén visszahelyezték és jobb oldali herniorrhaphiát végeztek.

Férfiakban a hólyagherniák inguinálisak, nőkben pedig rendszerint femorálisak. Az inguinális herniák hajlamosak a jobboldaliságra. Lehetnek direkt és indirekt. Elősegítő tényezők a prostata megnagyobbodás, a medencei támasztó kötőszövet gyengülése.

Jakobovits Antal dr.

A Doppler képességének és a színeképes angiográfiának alkalmazása a magzat ábrázolásban. Fortunato, S. J. (Maternal-Fetal Group, Women's Hospital at Centennial Medical Center, Suite 310, 2201 Murphy Ave., Nashville, TN 37221, USA): Am. J. Obstet. Gynecol., 1996, 174, 1828.

A színeképes angiográfia egy új, színes Doppler technika, amely a véráramlást inkább a Doppler-jelek segítségével kódolja, mint a standard színekódolt Doppler ábrázolás az átlagos Doppler frekvencia változással (shifttel). A színeképes angiográfia a véráramlás csökkenését is érzékenyen mutatja. A teljes véráramlás fejezi ki az adott, vizsgált területen. Az eredmények függetlenek a vizsgált érre irányuló sugár beesési szögétől.

A szerző először a tüdő anatómiáját vizsgálta. Ez a technika lehetőséget nyújt megmenteni azokat az újszülötteket, akik a standard mechanikus ventilációra nem reagálnak. Például egy túlélő, 22 terhességi hetes tüdő hypoplasziás újszülöttnél a tüdeje a normális tüdőterefogat 15%-ának felel meg.

Harminchetes magzatban tisztán látszott a vesearteria, a parenchymalis artériás rendszer. A vese vérellátása relatíve nagymértékű, összehasonlítva más szervrendszerrel. Ez felnőttben és magzatban egyaránt látható. Érdekes, de bizonytalan a klinikai jelentősége a corticalis vérbőség és a másodlagos vese artériás ágazódás vesztesnek oliguriával és a köldök artériában hiányzó diastolés véráramlással. Megszületés után korai, progresszív veseelégtelenség volt kimutatható, ami 5 napos kor után spontán oldódott.

A színeképes angiográfia új ábrázolási technika, amely a Doppler ábrázolás érzékenységét növeli csökkent véráramlás esetén is. Különösen előnyös, hogy független a sugárnyaláb beesési szögétől, mivel a magzat elhelyezkedése azt nem engedi mindig meghatározni. Ez az új módszer hasznos lehet a méhlepény vizsgálatában, mind az első trimeszterben, mind a terminus közelében, amikor a perfúciónak kritikus szerepe van a terhesség további sorsában.

Jakobovits Antal dr.

A magzat és a magzati szervek térfogatának becslése mágneses rezonancia ábrázolással. Garden, A. S., Roberts, N. (Department of Obstetrics and Gynaecology,

University of Liverpool, Egyesült Királyság): Am. J. Obstet. Gynecol., 1996, 175, 442.

A szerzők 4 terhést vizsgáltak 3–5 alkalommal a terhesség 27. hete és a terminus között. A magzatok teljes térfogata 19,0–30,8 ml/nappal növekedett. A magzatok mája a teljes magzati térfogat 2,5–4,9%-át tette ki, a magzat tüdeje 2,5–4,4%-ot és a magzat agya 11,5–16,9%-ot. A máj nagyságának növekedése 0,4–1,3 ml/nap, a tüdőé 1,2–1,4 közötti és a magzat agyáé 2,7–3,8 ml/nap. A magzati agy/máj hányados mutatója lehet az aszimmetrikus növekedésnek. A hányados 2,4–5,6 közötti és csökkenő tendenciája van a növekvő gestációs korról. Kisfokú növekedésnél a magzat térfogata kicsi, de az agy/máj hányados nagyobb. Szerzők tanulmánya szerint ez 3 körül van. A szerzők utalnak arra, hogy a teljes magzati térfogat és a szerveinek eltérő növekedése a magzat méhen belüli növekedés becslésének érzékenyebb módszere lehet, mint az ultrahanggal elérhető kétdimenziós mérés. A máj térfogat mérés hasznos lehet Rh haemolyticus betegségben, a tüdő pedig hypoplasia esetén.

A mágneses rezonancia vizsgálat fő gyakorlati problémája a magzat mozgása. A gyors ábrázolási technika, amit szerzők használtak, csökkent a mozgással járó pontatlanságot.

Jakobovits Antal dr.

KATASZTRÓFA MEDICINA

Égészség a polgárháború szaggatta országokban: Szarajevó tanulságai. Carballo, M. és mtsai (International Centre for Migration and Health, Geneva, Switzerland): Lancet, 1996, 348, 872.

Az orvostudomány sikereinek fényében gyakran elhalványul a polgárháborús helyzetek egészségromboló hatása, pedig az sok helyütt könnyen semmivé teheti az egészség és szabad élethez való jog érvényesítése terén kiharcolt eredményeket.

A folyamatban levő (1996. áprilisi adat) 22 háború 25 millió menekültje többségében nő, illetve gyermek, akiket a következmények – biológiai és társadalmi okoknál fogva – különösen súlyosan érintenek. A Boszniában, ill. Szarajevóban kialakult helyzet tragikus, ám tanulságos példa. A szerzők ennek a reprodukció (terhességek és születések kvantitatív és kvalitatív paraméterei, csecsemők fejlődése) gyakorlati hatását írják le, 3000 terhesség adatai alapján.

A hatás igen súlyos volt. Az ostrom elején $\frac{3}{4}$ részt elpusztult a központi kórház szülészeti-nőgyógyászati osztálya. Az állandó belvélőse miatt az érintett nők gyakran képtelenek voltak az ellátó intézményekbe jutni. A fűtőanyag-, víz- és élelemhiány közepette csak cigarettából volt bőség: a dohányfogyasztás mindkét nem minden korosztályában felszokott, ami a zsúfolt óvóhelyeken és szükséghejlekben nyilván erős passzív dohányfüst-expozícióhoz is vezetett.

A háborús viszonyok azonnali reprodukciós hatása az élveszületések számának (városi szinten) évi 10 000-ról 2000-re való visszaesése volt. Ez csak kisebbrészt tulajdonítható a terhes anyák evakuálásának, sokkal inkább a gyermekvállalási kedv megszűnésének, ill. a férfiaktól való elszakítottágnak (ugyanakkor a fogamzásgátlók használata csak kb. 5%-ot tett ki, részben a hagyományok, részben a hozzáférés hiánya miatt).

A tehességmegszakítások száma nagyon magas volt: egy kihordott terhességre két abortusz esett. A szövődmények, ill. az anyai halálozás alacsony előfordulása eközben a szükségkörülmények közt is jól teljesítő ellátást dicséri.

A perinatális mortalitási mutató viszont lényegesen – a békebeli 15,3%-ról 38,6-ra – romlott, főként a kis súlyú újszülöttek gyakoriságának emelkedése (5,3%-ról 12,8-ra) miatt. Ez utóbbinak számos oka lehetett: bizonyosan szerepet játszott az állandó stressz, az aktív és passzív dohányzás, valamint a mennyiségileg és minőségileg elégtelen táplálkozás. Az újszülötthalálozás oka általában IRDS, veseszületett rendellenesség vagy asphyxia volt – pontosabban az, hogy a háborús viszonyok az egyébként megmenthető esetek adekvát ellátását lehetetlenné tették. A veseszületett rendellenességek gyakorisága 0,37%-ról 3,0-ra nőtt. Ez csak részben tulajdonítható a korábban általános szűrés elmaradásának: a velőcső-záródási zavarok pl. egyértelműen az anyák hiányos táplálkozására utalnak.

Az egyre inkább a fegyvertelen lakosság ellen irányuló hadviselésnek egy eddig kevésbé felismert hatása – írják a szerzők a tanulságok összefoglalásaként – hogy súlyosan sérül a nők, ill. házaspárok egészséges utódokhoz és családi élethez való joga. Az azonnali következmény az élveszületési szám zuhanása. Az anyai és újszülöttkori halálozás fokozódása főleg a háború előtti (a nyugat-európai megközelítő) jugoszláv színvonalhoz képest rendkívüli. A távolabbi következmények ma még beláthatatlanok: hogy semmi jóra nem számíthatunk, azt a nagy erővel megindított mentális és szomatikus rehabilitációs programok mutatják. Ugyancsak nem tudható, hogy a kis súlyú és/vagy más komplikációval született csecsemőknek a körülmények által továbbra is hátráltatott fejlődése a felnővekvő – és az újjáépítés terhére kényszerűen viselő – nemzedékben hogyan jelenik majd meg.

Azonnal levonható gyakorlati tanulság, hogy a háborús, ill. ostromhelyzetek anyákra és gyermekeikre kifejtett hatása a segélyszervezetek részéről speciális beavatkozást igényel. Mindenképpen fenn kell tartani (vagy akár megerősíteni) az egészségügyi ellátást, és eközben különös figyelmet kell fordítani a nők és gyermekek egészségének megőrzésére (élelmiszerrel, gyógytápszerekkel és gyógyszerekkel – esetleg akár a családtervezés eszközeivel – való ellátás), minthogy a reprodukciós egészség megrendülése egész nemzedékekre rányomhatja bélyegét.

[Ref.: *Hazánkban béke uralkodik, a gyakorlati tanulságok szempontjából mégis elgondolkodtató, hogy a legelesettebb ma-*

gyar családok nemigen élhetnek sokkal jobban, mint a menekültek.]

Papp András dr.

„Orvosok Határok Nélkül”: segítség cselekedetekkel és szavakkal. Veeken, H. és mtsai (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, 140, 1732.

Az „Orvosok Határok Nélkül” szervezete gyakran konfrontálódik az emberi jogok meggyalázásával és genocidiával (Ruandában), koncentrációs táborokkal (Bosznia) és kényszerített repatriálással (Banglades). Hasonló helyzetben lehetetlen úgy segíteni az áldozatokon, hogy ne legyenek tekintettel a politikai humanitárius helyzetre. Az „Orvosok Határok Nélkül” a konfliktusban semlegeseket viselkedik, (nem pártoskodik), a szervezetnek az emberi jogok megsértése esetén nyilatkoznia kell. Nemcsak orvosi segítséget kell nyújtania, de a sérelmeket pellengérré is kell állítania. Az „Orvosok Határok Nélkül” éppen a Nemzetközi Vöröskereszt „semlegessége” miatt került megalakításra. A szigorú alapszabályok szerint a segélyszervezetnek semlegességet kell tanúsítaniuk az áldozatoknál. Szemet kellene húyniuk, ha kegyetlenkedések történnék egy néppel szemben, és így akaratlanul is bűnrészeséget vállalnának a kegyetlenkedőkkel. A semleges segítő hallgat, abból az elgondolásból, hogy a gonoszság szóvátétele lehetetlenné teszi a további segítségnyújtást. Egyre nyilvánvalóbbá válik, hogy egy népcsoport sorsában javulás állhat be, ha védőbeszédet mondunk érdekében. A segítés és hallgatás nem mindig jár együtt. Vannak helyzetek, amikor hallgatással nem is juthatunk az áldozat közelébe. Ilyen példa Afganisztán volt az orosz megszállás idejében és a kurdok helyzete Délkelet-Törökországban. A szervezet ilyenkor nem várhatja be, hogy minden párt megegyezzen. Bizonyos esetben, pl. a mururoai nukleáris próbáknál nem lehet nyíltan beszélni. Az „Orvosok Határok Nélkül” tömeges sérelmeknél és népcsoportot veszélyeztető eseteknél lép közbe. Mindig együtt jár a segítség az orvosi ténykedésekkel, így a közvetlen orvosi segítséggel. Egyben információkhoz is jut, tekintélyt szerez, és együttműködést kap bizonyos szervektől. A hangsúly mindig a tényleges orvosi segítségnyújtáson van, ebben különbözik az Amnesty Internationaltól. Az információszerezés legegyszerűbben a sérelmet túlélők meghallgatásával jár. Másik módszer a „hallgatag diplomácia” alkalmazása. A szervezet egy másik segélyszervezettel, vagy követséggel lép érintkezésbe a konfrontációt előidéző eset kapcsán. Ezáltal magasabb szintre kerül a probléma megtárgyalása, komolyabban foglalkoznak az ügygel. Ezek után fordulhat a szervezet koordinátora a nemzetközi sajtóhoz, közben tekintettel kell lennie az ellentábor lépéseire, és ügyelni kell a saját embereinek biztonságára. Orvosi támogatással segítettek a yanomami indiánok sorsán a maláriaprogrammal, az AIDS projekttel Burmában. 3 ország bemutatásával illusztrál-

ják a szervezet munkáját. 1991 végén 260 000 teljesen kirabolt rohingyai menekült érkezett pár napon belül Bangladesbe. Ez a mozlim kisebbség a buddhisták által lábbal volt tiporva, kényszermunkára és megerőszakolásra volt kényszerítve minden jogi eljárásos alap nélkül. A bengál vezetőség kérte a menekültek befogadását, de nyilvánvaló volt, hogy a túlnépesedett Banglades nem fogja tudni ellátni őket. 1992-ben a bengáli vezetők pár ezret közülük visszaküldtek, ami csak megfélemlítéssel és fenyegetésekkel sikerült. A burmai helyzet nem javult sokat, a menekültek tovább is féltek a visszatelepítéstől. Közismert volt, hogy a visszatelepítés nem volt önkéntes. Még tovább folyt ez a ténykedés, számba vették az „önkéntes visszatelepülőket” névsorát. Az orvosszervezet tudomásul vette a bengáli megfélemlítését. A szervezet nem léphet fel nyíltan a kényszer-visszatelepítés ellen. Másfél éve folyt le a ruandai genocídium, amikor a hutu extrémisták félmillió tuszit meggyilkoltak, a gyilkosokat nem vonták felelősségre, szabadon mozognak Zaire és Tanzánia között. A menekültek hazájukba való visszatérése így nem biztonságos. Késik az igazságszolgáltatás, de a ruandai börtönök nem elegendők a bűnösök befogadásához. A hatalmon levők a nemzetközi segítség anyagából maguk látják el magukat. A nemzetközi segélyek negatív hatásúak. Az orvosszervezet felhívta erre a nemzetközi véleményt, és ráirányította a figyelmet a genocídium elkövetőire. Most leálltak a segélyezésekkel Ruandában. Boszniában a szerb menekültek Banja Luka körül gyülekeztek a horvát Krajínából. Az orvosszervezet nyújtott ehhez orvosi segítséget. A szerbek Banja Luka körzetéből viszont elűzték több ezer horvátot és mozlimot. Ebben is segített az „Orvosok Határok Nélkül” szervezet, de nem tudja megakadályozni a kényszeráttelepítést. A megbetegedett menekülteket ellátja a szervezet, és ez az egyedüli járható út. Tudatják a dolgokat a nemzetközi szervekkel (hallgatag diplomácia), és a parlamentek tudnak róla. A nemzetközi segélyszervek nem foglalkoznak emberi jogokkal, de nem csak a gyógyszerkészítéssel foglalkoznak, és egyre gyakrabban kerülnek konfrontációba politikai problémákkal, ezek egyre gyakrabban játszanak fontos szerepet.

Ribiczey Sándor dr.

„Orvosok Határok Nélkül”: kisegítés és még ennél is több. Veeken, H. és mtsai (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, 140, 1565.

A 25 évvel ezelőtti biafrai elszakadási háború volt közvetlenül az oka, hogy a francia orvosok a Nemzetközi Vöröskereszt mellett egy új orvosi-humanitárius szervezetet alakítottak. A Vöröskereszt nem kapta meg a nigériai kormányzat engedélyét, hogy segítséget nyújtson a biafrai polgárháború polgári áldozatainak. A „francia orvosok” megállapították, hogy engedély nélkül is lehetséges és szükséges

ott a segítség. A *Medicins sans Frontières* (MSF) 1971-ben működni kezdett és bajba jutott népcsoportoknak orvosi-humanitárius segítséget nyújtott háborúkban és természeti csapásoknál, személyekre való tekintet, pártállásra való tekintet nélkül. Háborúkban a front mindkét oldalán, nem törődve az államok szuverenitásával, a kormányzat beleegyezésével. Így segítettek évek óta Dél-Szudán népein, a kartúmi kormányzat engedélye nélkül. A semlegesség egy másik kiindulási pont, a MSF nem csatlakozik egy párthoz sem, akcióba lép a kormányzat beleegyezése nélkül is. Önkéntesség uralkodik a szervezetben, a lelkesedés a vezetőmotívum. Nemcsak önkéntesség, hanem sokak számára ez visszatérést is jelent a társadalomba. Az aktív részt venni óhajtok, elfogadásuk után tagokká válván, vezetőiséget választanak, mely az adminisztrációs személyzetet vezeti. Az új tagok beáramlása megvéd a szervezet elterjedésétől, a fizetések alacsonyabbak hasonló szerepet betöltő személyeknél. Nem a szervezet mozgatórugói. A 2,5 millió donátor független a kormánytól. A függetlenség miatt nagy a szervezet tekintélye; leányszervezetek alakultak Belgiumban, Svájcban, Hollandiában, Luxemburgban és Spanyolországban. A szekciók önállóak, de szorosan együttműködnek. A hivatalos elnevezés *Medicins sans Frontières*, azaz „Orvosok Határok Nélkül.” Nemzetközi központja Brüsszelben települt, világszerte vannak irodái New Yorktól Tokióig. Természeti katasztrófáknál a gyorsaság, segítők és anyagi segélyek gyors helybe juttatása a főcél. Rugalmas tevékenység, gyors tervezés jellemzi a beavatkozásokat. A résztvevők jó motivációja biztosítja az eredményes működést. A felderítők megállapítják a terület legfontosabb hiányosságait. Az első küldemények tápanyagok és gyógyszerek, telex és szatellittelefon, fax mozgósítja a szervezetet világszerte, hogy ismerje meg a politikai és humanitárius helyzetet, 48 órán belül odakerkezzék a legelső szállítmány. Az évek gyakorlata megtanította a helyes csomagolási módokra. Kurdisztánban, Ruandában, Boszniában szerzett tudással látják el a menekültek tömegeit. A közvetlen orvosi segítségen kívül a közegészségügyre, védőoltásokra, a tiszta vízre, a megfelelő gyógyeljárásokra, ételmérésre, sátrakra, takarókra, az együttműködésre nem kormányzati szervekkel, hanem Vöröskereszttel, Oxfammal, Concernnel, Care-val az Egyesült Nemzetekkel, a Menekültek Biztonságával, a gyermekalapítványokkal (UNICEF) összpontosítanak. De nem az akut nagy katasztrófáknál nyújtott segítség az elsődleges tennivaló, hanem a bajba jutott társadalmi csoportok megsegítése áll fő feladatként előttük. Olyan csoportokról kell gondoskodniuk, melyekről a saját rendszerük is megfeledezett, idültté váló instabilitás, polgárháború, romló gazdaság mellett, melynél esetleg a kormányzat megkerülését kell segítséget nyújtani. Elfelejtett háborúkban, mint Afganisztánban, Szudánban, Libériában, Kambodzsában, Peruban, Braziliában, vagy a Szarajevói háborús áldozatoknál, gyógyszerosztásnál a régi Szovjetunióban jelenleg is működ-

nek. Természeti, óriási „mega-katasztrófáknál” gyors segítségre van szükség. Az emberi jogok megsértésénél, genocídium erőszakos repatriálás (Banglades, Ruanda, Burma), háborús bűnök (Bosznia) szóvátévese, mely nem sérti a semlegességet, hanem a sértetteket védelmezi, vállal szerepet. Az amszterdami központban 130-an dolgoznak, és mint intézményes emlékező-tehetség is működik, de gondoskodik poliklinikák, tábori kórházak létesítéséről is és népegészségügygel, alutápláltsággal, pszichés következményekkel, és az AIDS terjedésével is foglalkoznak.

Ribiczey Sándor dr.

Mit tehet az „Orvosok Határok Nélkül” mozgalom az alutápláltság ellen? Tuinman, W. M. és mtsai (Amsterdam): *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 1996, 140, 1695.

A megfelelő ételmezésről való gondoskodás válsághelyzetben egyike a legfontosabb teendőiknek. Az alutápláltság komplex fogalom, és szociális-gazdasági tényezőktől függ. Elégtelen egészségügy, egészségtelen életmód fokozzák a hatását és fokozott halálozásban és betegségekben nyilvánul meg. Főleg gyermekeknél, terheseknél, egyedül élőknél és idősebbeknél jelentkezik. Angola sok olajjal, gyémánttal rendelkezik, Afrika leggazdagabb orszáai között foglal helyet. A Portugália elleni harcuk 1975-ben a függetlenségükkel ért véget, az 1992-ben megtartott választásokon a *Movimento Popular de Libertacao de Angola* (MPLA) volt a győztes, de az *Uniao Nacional de Independencia Total de Angola* (UNITA) nem volt megelégedve az eredménnyel és kitört a legvéresebb háború, milliányi aknákat telepítettek, több nagyvárost megszállt az MPLA. Egyike ezeknek Malange, egy régebben fejlődő város 200 000 lakossal. A körülvelt várost gyakran lövik tüzérséggel, a repülőtér elfoglalása a célpont, közutakon a város nem érhető el, de 1993 óta levegőből a segélyszervezetek elérhetik, hosszas békétárgyalások eredményeképpen. A halálozás megötszörözött. 13 000 gyermek volt alutáplált. 1993-ban több szervezet, így az „Orvosok Határok Nélkül” vállalta ennek felszámolását. Naponta 10 teherszállító repülőgép által hozott élelmiszer elkészítésével és kiosztásával hetente 1 millió csomag élelem odaszállítását vállalta, bár a rebellek többször lötték a repülőgépeket. 18 ételmezési központot létesítettek 6 hét alatt, a Caritas szervezet 80 gyorskonyháján naponta 250 000 adag rizst osztottak szét a gyermekeknek és felnőtteknek. Ugyanekkor 28 000 gyermeket oltottak be kanyaró ellen. Az „Orvosok Határok Nélkül” felelős volt 8 gyermek és 2 felnőtt táplálkozási központért és a kórház intenzív részlegéért. A központok csak reggel héttől délutánig működtek a közbiztonság rossz állapota miatt. Naponta 120 000 l vizet szállítottak a közeli folyóból, klórozottan; a tüzelő nagyon drága volt, a frontonálból kellett hozni. Nem központosítottan tárolták az élelmiszereket, mert

gyakoriak voltak a rablások, melyeket főként a rendőrök hajtottak végre. Latrinákat létesítettek. A rablások miatt naponta szétosztották az élelmiszereket a központok között. Mindehhez 300 helyi lakos munkáját igényelték, akiket kurzusokon kellett kiképezni. Minden központban 25 nem orvos törzstag volt és 2 helybéli ápoló. A hazulról kiküldött vezetők közül 1 orvos, 4 ápoló volt, 1 ételmezési és 3 ápolástani szakember. A kezelési centrum 2 részlegében, a közepesen súlyos és nagyon súlyos részlegben 400 beteg számára volt hely. 1994. jan. – 1994. jún.-ig 6377 gyermeket láttak el kiegészítő étellel, közülük 62,6% gyógyult, 37% folytatta a kezelést és 0,4% halt meg. A súlyosan alutáplált gyermekek naponta ötször kaptak kalória- és fehérjegyazdag táplálékot rövidebb időközökben a központ kényszerű korai bezárása miatt. A gyermekeket a centrumokban angolai ápolók vizsgálták, a közepesen és súlyosan alutáplált gyermekeket szükség esetén a kórház intenzív osztályára utalták, ahol 1994. jan.–jún. között 3368 gyermek kapott terapiás táplálást. Közülük 73% gyógyult, 24% nem fejezte be a kezelést és 3% halt meg. Minden 3. hónapban megismételték a városban az alutápláltság felkeresését, a repülőtér lezárásánál emelkedett a temetések száma, leállt az általános ételelosztás, fokozódott a félelem az élelmiszerhiány miatt, fokozódtak a támadások a külföldi segélyközpontok ellen, az „Orvosok Határok Nélkül” evakuálta minden kiküldött tagját. Csak 3 hónap múlva térhettek vissza Malangébe. A lakosság életviszonyai közben megint romlottak. 3 hónap ismét elmúlt, mikor kielégítővé vált a lakosság eu. állapota. Csak 1994 végétől a békekötés után normalizálódott az állapot. A helyi gazdaság azonban lassabban állt helyre. A városba vezető út használhatóvá lett, azonban a Malange körül telepített aknagyűrűt még évekig nem lehet hatástalanítani. A béke még bizonytalan. A szervezet jelenleg a rehabilitációval foglalkozik. A 6 hónap 5 év közti gyermekek testsúly- és hosszúságukat 600 gyermeknél összehasonlítják az egészséges populációk adataival, és a 80%-os eltérésnél segítenek. A járványok, hasmenés, tbc, kanyaró súlyosbíthatnak a lakosok helyzetén és itt gyorsítják a segítséget. Az akut alutápláltság megnyilvánulhat marasmusban és kwashiorkorban. Az elsőnél az izomzat és a subcutan zsír tűnik el, a bőr csak lóg a betegre, az arc öreges. Oedema nincsen, a gyermekek félnékes és ingerültek, hiányos a vitamin- és az elektrolit-egyensúly, gyakori az anaemia és xerophthalmia. A hasmenés is majdnem állandó. Leggyakoribb halálok a dehydration. Nehéz náluk az infekciók felismerése, septicus kórképnél gyakori a láztalanság. A kwashiorkornál gyakori az oedema, anorexia, a környezet iránti érzéketlenség. Az ellenállóképeség csökkenése miatt gyakoriak a fertőző betegségek, otitis media, kanyaró, pneumonia, az urogenitalis fertőzés. Az ascites gyakori a felnőtteknél, gyermekeknél ritka. Gyakori a bőrsérülés, amit cinkhiánynak tulajdonítanak, a haj törékenysége és a hepatomegalia. A kwashiorkornál újabban a táplálék fehérjesze-

gényességét okolják, a hiánybetegségek azonban együttesen is előfordulhatnak, ilyenkor a marasmusos kwashiorkorról beszélünk. Végso helyzeteknél a lehető leggyorsabban kell beavatkozni, ezért az „Orvosok Határok Nélkül” a csoportok és nem az egyének kezeléséhez fordult. Főszempont a táplálás. Eleinte csak a további romlás megakadályozása a cél és csökkent mennyiséget kap a beteg, 100 kcal-t testsúly kg-ra. A rehydratiónál kevesebb Na-t kap. Az első 24 óra a legveszélyesebb. Naponta hatszor és lehetőleg éjjel is tejet adnak, később esetén antelminticumot, antibioticumot, esetleg – ha kell – antimaláriás szert. Ez a fázis pár napig is eltarthat, utána következik a rehabilitációs szakasz: kása, kétszersült, és helyi ételek. Legbiztosabb, ha a központban étkeznek, mert az általános nyomor miatt esetleg a többi családtag enné meg a betegnek szánt ételt, vagy ellopják a hazavitt élelmiszereket. A betegek otthonukban való felkutatása az egyedül célravezető. Angolában, mint egybeült a súlyos betegeket inkább otthon tartják. A szervezet legfontosabb dolga azonban az élelmiszerek helybe juttatása, erre bizonyított Szomália és Szarajevó.

Ribiczey Sándor dr.

„Orvosok Határok Nélkül” a kambodzsai eü. újjáépítésében. De Greaaf, P. és mtsai (Amsterdam) Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, 140, 1772.

Ismeretes, hogy az „Orvosok Határok Nélkül” vészhelyzetekben segítséget nyújt. Azonban hosszan tartó segítség és az egész eü. újjáépítése is feladatköre, bár ez a munka kevésbé ismeretes. Kambodzsában is ilyen munkát végez a szervezet, de Mozambikban, Ugandában és Angolában is ez képezi a központi feladatát. Kambodzsában 2–3 millió lakost pusztított el a Vörös Khmer uralma 1975 és 1979 között. 1979-ben a vietnamiak elűzték a Vörös Khmert és megszállták az országot a Szovjetunió támogatásával, de nem tettek sokat az ország újjáépítésében. Távozásuk után egy vietnami kommunista kormányzat katonai erőszakkal és diplomáciával az ellenzéki erőkkel küszködött. 1991–1993 között az „Egyesült Nemzetek” kormányozta az országot, végül a választások után egy törékeny kormánykoalíció uralkodik, melyben a kommunista párton kívül a korábbi ellenzéki pártok, a Funcinpec vezetnek, de nagyon nehézkes az együttműködésük. Kambodzsa nagy részében még bizonytalan a helyzet. A Vörös Khmer nem akart részt venni a választásokban. Kambodzsa nagy részében 1995-ben még 4 uralkodott, most már a Thaiföld melletti határban van túlsúlyban, és többször végzett betöréseket az országba. A kormányzat ezért kényszerül nagy és drága hadsereg tartására. Új választásokat 1998-ra terveztek. A mostani időszak fogja bizonyítani, hogy Kambodzsa érett-e már a parlamenti demokráciára. A 10 millió kambodzsai nagy szegénységben él, és bár a számok mást mutatnak, az ország a jó oldal felé tart. Phnom

Penh és több város gazdasági fejlődésében mutatja a gazdasági javulás tüneteit. Az Angkor-Wat-templomegyüttes vonzza a turistákat. 10 millió telepített akna lehetlenné teszi a földművelést, eltakarításuk 2050-ig fog tartani, a környezet rendbehozatala, az erdőirtás elkerülhetlen. 1975-ben az eü- és kórházi ügy hasonló volt a fejlődő országokéval. A Vörös Khmer-rezsim tudatosan szétrombolta az eü-et és a kórházakat, a vietnami kormányzat nem tett sokat az eü-ért. Az Egyesült Nemzetek teljesen leromlott egészségügyet talált, csak Phnom Penhben volt pár működő kórház. A provinciákban egy vidéki kórház és pár perifériás kórház működött, de minőségileg nagyon alacsony szinten. A minisztérium nem tudta a fizetéseket és gyógyszereket megfizetni, nem volt sem program, sem lehetőség az 50 000 tbc-s beteg ellátásához, sem az anya-, és csecsemővédelemhez. Egyedül az UNICEF segített 1988-ban külföldről egy vaccinációs programmal. Röviden: nem volt hatékony eü. és a lakosság a tradicionális egészségügynél talált csak segítséget. Az egy éven belülieknek a gyermekhalandóság 120/1000-re állt. 1989-ben egy provinciában az anyai halálozás 1600–3000 volt 100 000-re, 1989-ben a halálozás 800/100 000 és 1995-ben 600–800/100 000-re, (Hollandiában, ez /100 000). A „szegénységi betegségeken” kívül (diarhoea, légúti fertőzések és paraziták betegségei), malária, cholera és dengue is gyakori. Mint Délkelet-Ázsiában másutt is, a HIV epidémia is gyorsan terjed és a kockázati rétegekben, a prostituáltaknál pl. 80%-os. Az akná is sok áldozatot szednek, így Battambang provinciában 1995-ben 150 gyermek volt az áldozat az 500 000 lakos közül. Az „Orvosok Határok Nélkül” a provinciákban kezdte el munkáját. 1959-ig a nem állami szervezeteket nem engedték be Kambodzsába, csak a vietnamiak távozását után kezdte meg a teendők felmérésével munkájukat és a belga, francia és svájci szervezetekkel együttműködve „Medicins sans Frontières” néven dolgoztak 4 provinciában, később még 6-ban, miután Phnom Penhben felvették a kapcsolatot a minisztériummal és a provinciabeli vezetőséggel. A provincia kórházát megjavították, illetve megépítették, beszerzték a butorokat, ágyakat, műtőberendezést, labort és rgt-t. 2–4 év alatt az orvosokat, ápolókat is betanították, először a malária és felső légúti fertőzések kezelését tanították meg, az infúzió-bekötést gyakoroltatták velük. Megszerezték a betegtranszportot a központi kórházba, megnyerve ezzel a lakosság bizalmát. A provinciák élére egy egy felelőst állítottak, aki a WHO vagy UNICEF tagja volt, mindehhez 4 évre volt szükség. A cél az, hogy ne csak pár hónapra gondoskodjanak vezetőkről, hanem éveken át dolgozzanak az általános orvosok, trópusi orvosok, ápolók, laboránsok, építők a szervezetnél. Eleinte csak napi 4 órára volt jelentkező, mert magánemberként hozzá kellett keresniük, hogy megélhessenek. 1989-től 1995-ig 6 millió guldenbe került a szervezet felállítása; a központi kórház létesítése maga 6 millió guldenbe került. A minisztérium is megtanulta közben te-

endőit és összeállították a tudnivalókat és a szükséges gyógyszereket, megismerték a resistentia fogalmát, megszervezték a donorkat és megismertették a családtervezést. Kiképeztek laboránsokat, a fővárosban 160 nyerte el a diplomát, még 80 van kiképzés alatt, és 1991-ben 30 altató assistens végezte el a tanfolyamot. 1990-ben elérték a kitűzött célt, és már csak a begyárolás van hátra. A fizetések alacsonyok, 18 gulden havonta. A lényeg, hogy a szegények ne essenek ki a csónakból, ha nem tudnak fizetni. A lakosság még bízik a tradicionális gyógykezelésben, de a tbc. gyógyítása is megindult, az eredmények meggyőzők a lakosságot. 1995-ben létesítettek egy nemi betegeket kezelő klinikát, a kezeléseket helybeliek végzik. Hosszú távra dolgoznak. A 15 éves háború után most az eü-nek még az új kihívások ellen is dolgoznia kell (AIDS). Még évekig tart, amíg az „Orvosok Határok Nélkül” eléri célját.

Ribiczey Sándor dr.

EGÉSZSÉGÜGYI SZERVEZÉSTUDOMÁNY

Nagy-Britanniában szelektálják az orvos-tanhallgatókat. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, 140, 1834.

Az Egyesült Királyság minden év vége felé az „A szintvonal” bővületébe kerül, mely a középiskolai tanulók végső vizsgájánál elérhető legjobb minősítésnek felel meg. Az újságok táblázatokban közlik azon iskolákat, melyekben a legtöbb „A szintvonalú” tanuló kapta ezt a minősítést és hírek számolnak be azon tanulóknak öngyilkosságáról, akiknek ez nem sikerült (The Sunday Times, aug. 18.). Az „A szintvonal” pontszámai lehetőséget teremtenek az egyetemi felvételnél. Így pl. orvosi egyetemen minden szakmánál 3 hely biztosított, ezáltal csökkentik a felvehető számát. Minden évben meghatározzák a minimális pontszámot, amely a felvételhez szükséges, ezek évről évre növekednek. Viták vannak, hogy ezzel elérhető-e a kívánt fejlődés. Egyesek szerint a nívó magassága túlhaladja a kívántat, és nem fair dolog kirekeszteni azokat, akik pl. pénzügyi okokból nem értek el elegendő előképzettséget. Mások szerint a szigorúan tudás alapján való selectio kizárja azokat, akik kommunikatívok, megértik a betegeiket, alkalmasabbak a gyógyító tevékenységre. A legtöbb ember a jó orvost gyengédnek, segítőkésznek, széles látókörűnek, közösségi érzésűnek, érthetőnek, megközelíthetőnek, türelmesnek képzei. A British Medical Journal érthetetlennek tartja, hogyan lehetne ezen tulajdonságokat megállapítani a középiskolai tanulóknál. Ezeket a tulajdonságokat inkább a ráneveléssel, mint a természetből kapják az iskolások és kevésbé a kiválasztottakra vannak tekintettel és nem arra, hogy mi történik a kiválasztottakkal. A kommentár, mely ezzel foglalkozik, nem ad feleletet ezekre a kérdésekre, de meglepő megoldást javasol: akik megfeleltek a minimális követelményeknek, sorshúzás döntson közöttük a

felvételnél. A The Independent on Sunday aug. 18-án egy kommentárt közöl a felvételek kapcsolatban „Az egyetemnek nem akarnak felvenni egy brilliáns tanuló, aki orvos akar lenni.” Ehhez hasonló eset fordult elő nemrégiben egy holland fiatall. Szülei átköltöztek Angliába, apja mint anaesthesiológus állást kapott Nottinghamban és a fiú 5. A pontot kapott a felvételi vizsgánál. Az egyik ilyen pont az angol történelemre vonatkozott. A fiú mindig orvos akart lenni, dolgozott már kórházban is. Felvételi „beszélgetés” után közölték a cambridge-i egyetemről, hogy elégtelen motiváció miatt elutasították. „A vizsgázók közül 90% elért 3 pontot, vagy többet, mi magas szintű tudás alapján vesszük fel a hallgatókat, akik jól meggondolták, mit akarnak tenni.”

Ribiczey Sándor dr.

Vasútállomási doktor Nagy-Britanniában. Meijer Van Putten, J. B. Ned Tijdschr. Geneesk. 1996, 140, 1625.

A londoni Victoria állomáson ősszel egy orvosi rendelőt nyitnak, ahol idegenek és utasok vélemény-tanácsot kaphatnak. Házi orvosok bárkinek rendelőt tartanak előre történt előjegyzés nélkül. A Victoria Medcenter a Sinclair Montrose Health Group kezdeményezése, azoknak a sietésben levő idegeneknek akar segíteni, akik nem hajlandók órákat áldozni a házi orvos felkeresésére (The Independent on Sunday, jún. 30.). A vonatra való várakozást felhasználva orvosi tanács és ezáltal a házi orvoshoz való menetel megtakarítása a cél. Elég drága dolog ez, egy konzultáció 30 fontba (80 guldenbe), egy kenet 50 fontba, egy EKG kb. 15 fontba kerül. A rendelő orvos igazgatója, dr. Ahmad Risk úgy gondolja, hogy olcsóbbak, mint a National Health Service. „Financiálisan nem drága, főleg ha saját gazdád vagy; fél nap megtakarítása, melyet a házi orvos várójában tölt az ember, hihetetlenül sokat jelenthet az egyén számára.” Risk reméli, hogy intézménye megtöri sok fű nagyzási gondolkodását, akik gondban vannak mégis az egészségük miatt, de nem

hajlandók házi orvoshoz menni, sőt talán még házi orvosuk sincsen. Az új intézmény könnyíti a kórházak elsősegély részlegein is. A legtöbb ideforduló panaszait a orvosok kezelhetnék, „mi nem helyettesíteni akarjuk a házi orvosokat, hanem kiegészíteni”, mondta Risk. A British Medical Association szóvivője szerint a fejlődés nem jelent veszélyt az orvosegyletre. Ha sikeres lesz a Victoria állomási intézmény, kiterjesztik a működést minden állomásra, sőt üzletközpontokra, repülőtérre. „Mi az eu. repülőállomásai leszünk, felszabadultak, barátságosak, árak megfelelően eredményesek és jó minőségűek leszünk”. „10 000 az orvosi rendelők száma, 35 000 a házi orvosok száma, nem hiszem, hogy a Victoria állomás fenyegetés volna. Nem hiszem, hogy az emberek fizetnének a házi orvosnak, akit a National Health Service ingyen kötelez a betegellátásra. Mi képviseljük a szabad választást.”

Ribiczey Sándor dr.

HÍREK

Magyar Marfan Alapítvány

1997. február 25-én megalakult a Magyar Marfan Alapítvány, mely 1996 májusától a Magyar Kardiológusok Társaságának ad hoc munkacsoportjaként tevékenykedett. Ez utóbbi státusát az Alapítvány továbbra is fenn kívánja tartani. Az Alapítványt létrehozó szakemberek a gyermek- és felnőttkardiológia, a gyermekgyógyászat, az orthopédia, szemészet, pathologia, kromoszóma analysis, genetika, pszichológia, szívsebészet területén tevékenykednek. Az Alapítvány célja, hogy Magyarország területén élő Marfan-szindrómában szenvedő betegeket felkutassa és őket a Nemzeti Marfan Registerben nyilvántartásba vegye. A nyilvántartásba kerülő betegeknek megtörténjenek a szükséges szakorvosi vizsgálatok, az indokoltak ítélt korrekciók és/vagy preventív szakorvosi beavatkozások. Fontos cél az életmódra, a társadalmi beilleszkedésre, a családalapításra vonatkozó segítségnyújtás. Az Alapítvány eredményes tevékenységétől a Marfan-szindrómában szenvedő betegek életminőségének, de legfőképpen életkilátásainak javulása várható.

Családfakutatás, kromoszóma analysis, genetikai és hystologiai vizsgálatok segítségével az Alapítvány tevőlegesen igyekszik részt venni a Marfan-szindrómával kapcsolatos alap kutatásokban. Kérjük mindazon Kollégákat, akik praxisukban – Marfan-szindrómás, vagy arra gyanús beteget észlelnek, nyilvántartásba és gondozásba vétel céljából jelezze az Alapítvány koordinátorának Dr. Bartha Elektrának!

Cím: SOTE Ér- és Szívsebészeti Klinika, 1122

Bp., Városmajor u. 68.
Tel.: 1553-611, 1553-056, Fax: 1553-885.

1997. szeptember 28.–október 1. között kerül megrendezésre a „Second Budapest Workshop on Interventional Procedures for Chronic Pain” nemzetközi kongresszus. A rendezvény angol nyelvű, témái: radiofrequency techniques, spinal catheter implant procedures, epiduroscopy, lesion specific catheter placement techniques, injections of discs and nerve roots, spinal stimulating catheter placements, spinal narcotics. A rendezvény ideje alatt a helyszínen kiállítás tekinthető meg.

Érdeklődni lehet: New Instant Bt., 1013 Budapest, Attila út 29. I. em. 7/A.
Tel./fax: 212-2232 Zsárik Judit.

Családorvos Képzési Alapítvány

Távoktatási Rendszer

Posztgraduális képzés videofilmen magyar anyanyelvű orvosok számára hazánkban és külföldön egyaránt

Oktatófilmek:
Cukorbetegség I–II–III. (szponzor: Servier, Human)

Hypertonia I–II. (szponzor: Astra Pharmaceuticals)

Zsírányagcsere-zavarok (szponzor: Richter Gedeon Rt.)

Szív elégtelenség (szponzor: Richter Gedeon Rt.)

Reflux betegség (szponzor: Richter Gedeon Rt.)

Leggyakoribb allergiás betegségek (szponzor: Schering-Pl.)

Légúti fertőzők kezelése (szponzor: Pfizer)

Fekélybetegség (szponzor: Byk Gulden)

Visszérbetegségek (szponzor: Zyma)

Fájdalomcsillapítás (szponzor: Egis)

Osteoporosis (szponzor: Chinoín)

A filmek megrendelhetők, illetve távoktatásra, távvizsgázásra jelentkezés a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Családorvosi Tanszékén: 1133 Budapest, Szabolcs utca 33. Telefon/fax: (06-1)-270-1431, (06-1)-120-9242

MERCK SHARP & DOHME nemzetközi pályázatot hirdet:

1998-ban négy klinikai farmakológiai ösztöndíjat lehet elnyerni, mely az alábbiakat foglalja magában:

- 2 éves klinikai farmakológiai képzés a Egyesült Államok elismert intézményeiben
- évi 30 000 \$ ösztöndíj, valamint az utazási és egészségügyi kiadások térítése

A pályázat feltételei:

- A pályázó nem USA állampolgár:

- Orvosi végzettség

- Hazájában orvosi működési engedéllyel rendelkezik

A pályázat benyújtásának végső határideje: 1997. október 20.

Pályázati anyag kérhető: MSD Kft., 1126 Budapest, Tarcay V. u. 14. Dr. Dobos Károly. Tel.: 214 44 34/220

Meghívó

A Magyar Élelmiszertudományi Tudományos Egyesület a Világbank által támogatott „Szívbarát Program” koalíció építő alprogramja keretében a Földművelésügyi Minisztérium Agrárrendtartási Hivatal támogatásával „Az élelmiszeripar szerepe a korszerű, egészséges táplálkozásban és együttműködés annak hazai megvalósítására” címmel szakmai fórumot és kiállítást rendez 1997. május 27–28-án.

A rendezvényre tiszteltelt meghívjuk, és megjelenésére számítunk.

Helye: Magyar Honvédség Művelődési Háza A épület „Színházterem”, Budapest XIV., Stefánia út 34., B épület „Stefánia Palota”, Budapest XIV., Zichy Géza u. 3.

KÖNYVISMERTETÉSEK

Sótonyi Péter (szerk.): Igazságügyi orvostan.
Semmelweis Kiadó, Budapest, 1996.
374 oldal, 33 db vonalas ábra, 188 db fotó

Az „Igazságügyi orvostan” egyetemi tankönyv Sótonyi Péter dr. szerkesztésében került kiadásra. A könyv különböző fejezeteit a igazságügyi témakörben hazai és nemzetközi viszonylatban is elismert szakértők írták. A tankönyv szerzői Buris László dr., Sótonyi Péter dr., Szuchovszky Gyula dr., és Varga Tibor dr. A szakmai lektorálást ugyancsak kiváló szakemberek végezték.

A könyv 22 fejezetre oszlott, melyhez a gyakorlatban nagyon jól felhasználható táblázatok (a sérülések differenciáldiagnosztikai jellemzői, összefoglaló haláloki, méregtani, életkort meghatározó táblázat) csatlakoznak, továbbá részletes tárgymutatót is találunk, amely segíti az egyes konkrét kérdéskörök megkeresését.

Sótonyi professzor az előszóban kiemeli, hogy Somogyi Endre „Az igazságügyi orvostan alapjai” c. 6 kiadást megélt tankönyve orvosgenerációknak nyújtott segítséget az orvosi tevékenységhez szükséges igazságügyi orvostani ismeretek elsajátításához. Az elmúlt évtized ismeretanyagának jelentős méretű növekedése, valamint a hazánkban végbement társadalmi változások szükségessé tették egy teljesen új szemléletű tankönyv megírását. A könyvben az orvostanhallgatók az igazságügyi orvostan tételein túlmenően eligazítást kapnak a gyakorlati orvosi tevékenységnek a tárggyal kapcsolatos kérdéseiről, az igazságmegállapítás orvosi eszközeiről és jogi vonatkozásairól.

A könyv 1., 2. fejezete jogi kérdéseket tárgyal, a 3. fejezet az orvosszakértő feladatával, a szakértői vélemény formai és tartalmi kérdéseivel foglalkozik. A 4. fejezetben és az ezt követő 10 fejezetben találjuk meg az egészségkárosodás különböző formái következtében bekövetkezett halálos esetek leírását és a szakértői feladatokat.

A 14. fejezetben a keresőképeség és munkaképesség megállapításához, a 15. fejezetben pedig a biztosítási orvostan orvosszakértői tevékenységéhez kapunk tudományos információt. A 16. fejezet a származásmegállapítás modern módszereit mutatja be, belefoglalva a DNS vizsgálat alapvető ismertetését. A további fejezetekben az igazságügyi orvostan egyes speciális területeivel foglalkoznak (nemi élet, terhesség és szülés, kriminalisztikai vizsgálatok, személyazonosítás, igazságügyi pszichiatria, orvostani toxikológia).

A könyv a Semmelweis Kiadó igényes gondozásában orvostanhallgatók számára egyetemi tankönyvként került kiadásra. A jövő orvosa e könyv alapján elsajátíthatja a mindennapos gyakorlathoz szükséges orvosszakértői ismereteket. Ajánlom mindezen túlmenően a könyv egyes részeinek tanulmányozását a különböző szakterületeken dolgozó szakorvosjelöltek és szakorvosok számára is, mivel a benne foglalt jogi ismeretek mindenképpen segítséget adnak a betegekkel kapcsolatos mindennemű dokumentáció szakszerű, igényes elkészítéséhez.

Fehér János dr.

Vizkelety-Szendrói: Ortopédia.
Springer Hungarica, Budapest, 1996.

A könyv a Springer Kiadó Háziorvos könyvek sorozatában jelent meg, 320 oldal terjedelemben.

A puha fedelű, zsebkönyv jellegű kötet talán a legszebb kiállítású munka, ami az ortopédia témakörében a magyar könyvpiacra eddig megjelent. A szerzők személye biztosíték arra,

hogy a lehető legátfogóbb képet adjanak az ortopédiai ismeretek legfontosabb területeiről.

Rövid bevezetés után a 43 oldalt kitevő általános részben összefoglalják az ortopédiának a határterületekhez való kapcsolatát, a ma általánosan használt vizsgálómódszereket, képalakító eljárásokat, szűrővizsgálatokat, invazív vizsgálóeljárásokat.

A könyv további terjedelmét a részletes rész teszi ki. Ezekben a fejezetekben nagyobb testtájak szerint végigmennek a leggyakrabban előforduló betegségek ismertetésén. Útmutatással szolgálnak ahhoz, hogy milyen esetben kell gondolni az adott betegségre, hogyan ismerjük fel azokat és hogyan kezeljük.

A gerinc és törzs deformitásait tárgyaló fejezetben igen részletes, átfogó képet adnak a scoliosis fajtáiról, megjelenési formáiról, a diagnosztikáról, a mai kezelési lehetőségekről.

Ugyancsak kiemelt jelentőséget kap a hanyag tartás és a Scheuermann-betegség ismertetése.

A felnőttkori gerincbetegségek közül nagyobb terjedelmet a gyakori derékfájdalmak és a discus hernia kap.

A felső végtag betegségei közül a váll és a kéz betegségeit tárgyalják bővebben, de nem hanyagolják el a könyök betegségeit sem.

Társadalomegészségügyi jelentőségéhez mérten tárgyalják a csípőízület betegségeit. A világra hozott csípőficam diagnosztikája, kezelése módjai, a konzervatív és műtéti kezelés eredményessége és a nem, vagy későn kezelt esetek következményei kellő hangsúlyt kapnak. Érezhető a szerzők azon törekvése, hogy megértsék minden olvasóval, gyakorló orvossal, ez az a terület, ahol késlekedésre nincs lehetőség, és itt tud az orvos a leginkább segíteni, de az elmaradt kezelés itt okozza a legnagyobb károkat.

A felnőttkori csípőbetegségek közül az idiopathiás femurfej-necrosis és a coxarthrosis kap nagyobb terjedelmet. A kezelés területén az endoprothesis műtétet indikációját és a technikai megvalósítás főbb vonalait írják le.

A térdízület betegségeinek tárgyalásánál a gyakori meniscus- és szalagsérülések diagnosztikáját és kezelését tárgyalják nagyobb terjedelemben. Ismertetik a ma egyre nagyobb teret nyelő arthroskopos eljárások lehetőségeit.

A láb betegségeinek tárgyalásában a világhozott deformitások közül a dongalábát tárgyalják hosszabban. A szerzett betegségek közül a láb boltozati eltérései és az azok következményeként létrejövő ún. statikai betegségek, a hallux valgus, digitus malleus kap részletesebb ismertetést. Itt tárgyalják a szerzők a traumát követően nemritkán fellépő Sudeck-féle osteodystrophiát is.

Erősebb a könyvnek az a fejezete, melyben a csontok daganatos és daganatszerű elváltozásait tárgyalja. Annak ellenére, hogy a részletes részben az egyes testtájakon megjelenő daganatokról történik említés, ez az összefoglaló fejezet kitűnően orientál a daganatok diagnosztikájában és a modern kezelési elveiben és gyakorlatában.

A könyv hátralévő fejezetei a ritkábban előforduló, de diagnosztikailag és terápia szempontjából éppen ezért nehezebb feladatot jelentő eltéréseit tárgyalják. A rendszerbetegségek és izombetegségek mellett az infantilis cerebális paresis és a meningocoele okozta kóros állapotokat ismertetik. A ma már ritkábban megjelenő akut és krónikus csont-izületi betegségek sem maradnak említés nélkül.

A könyv végén irodalom, tesztkérdések és tárgymutató található. A munka értékét újszerűsége adja. Kifejezetten olyan szellemben íródott, ami a háziorvosok munkáját kívánja segí-

teni. Ezt jelzi, hogy minden alfejezet végén kiemelve megjelenik a családorvos feladata, ami egyben jelzi a kompetenciát is. A szerzők célja, hogy ismereteik átadásával bátorítsák a háziorvosokat abban, hogy a gyakori mozgásszervi betegségek kezelésében bátran vegyenek részt, de egyben segítik abban is őket, hogy felismerjék lehetőségeik határait.

Szokatlan, de egyben öröndetes a könyv végén található tesztkérdés fejezet. Ez a rész valódi segítség abban, hogy az olvasó önmaga ellenőrizhesse a könyvből szerzett tudás mennyiségét és pontosságát.

Adós marad a könyv a gyógyászati segédeszközök összefoglaló leírásával. Bár minden fejezetben, ahol azok mint a kezelési eszközök megjelennek, ismertetésre kerülnek, célszerű volna azok összefoglalása is.

Szokatlan, mégis említést kell tenni a könyvben fellelhető reklám célját szolgáló adatokkal. Ezek kiválasztása is a háziorvosi működést segíti. Dicséri a kiadót ezek beiktatása.

Összefoglalva: ez a könyv egyetlen háziorvos rendelőjéből sem hiányozhat.

Ballya Irén dr.

Horváth F., Bálint G., Hunka A.: Osteoarthricus kórkörmak klinikai és radiológiai alapfogalmainak régiók szerinti elemzése.
Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest, 1997.

A szerzők bevezetőjükben családorvosoknak és orvostanhallgatóknak szánják a monográfiát – elsősorban. Céljukat maradéktalanul elérték: a 172 oldal terjedelmű és 219 röntgen (CT és MR) felvétel tartalmazó kézikönyv segítségével nyújt a praktizáló orvos napi munkájában.

A régiók szerinti felosztás telitalálat. Az olvasó gyorsan fellelheti a keresett témát régiók és betegségcsoportok szerint.

A könyv szerkesztése korszerű, világos. A sok röntgenfelvételt kellően illusztrálja a tömör mondanivalót. Ebben az sem gátolja a könyvet forgatót, hogy a radiológus nyomdatechnikai okok miatt jelentős információs veszteséget konstatal: az eredeti képek s a könyvben látott képek közötti minőségi különbség jelentős. Ismételt hangszílyozom, megfelelően demonstratív ábrákat látunk ahhoz, hogy kellően illusztrálja a mondanivalót.

Tetszik, hogy a monográfia mértéktartó: nem törekszik teljességre, a gyakorló orvos mégis megtalálja mindazt, amire nap mint nap szüksége lehet.

A kórkörmak tömör jellemzése, etiológiája, klinikuma és a jellemző röntgentünetek ismertetése remekbe szabott. Kitűnő a kivizsgálási algoritmusához rendelt táblázat is, mely eligazít abban, hogy az egyes kórképeket milyen vizsgálómódszerekkel lehet tisztázni. Itt kellően hangsúlyozott az egyes képalkotó vizsgálatok diagnosztikus értéke a klasszikus röntgenfelvételtől az MR-ig.

Javasolom minden gyakorló orvosnak, tartsa kéznél ezt a monográfiát, mert hasznosan forogthatja.

Nem fejezhető be az értékelés a Medicina Könyvkiadó Rt. méltatása nélkül: ahogy a szerzők is írják, anyagiakban szűkös világunkban egy monográfia megjelenítése komoly erőfeszítésekbe kerül. Nem érezni ezt a szükségességet a könyv küllemén, mely igazán kellemesnek mondható.

Bátran ajánlom minden gyakorló orvosnak, s azoknak is, akik más szakterületen dolgoznak, de szükségét érzik, hogy az alapokhoz visszalapozzanak.

Engloner László dr.



KORLÁTOK KÖZÖTT IS SZABADON

Inkontinencia

Orvosi szakkifejezés, mely a vizelet- vagy székletvisszatartó képesség hiányát jelenti. A világon nagyon sok ember szenved különböző mértékű inkontinenciában. Nőket és férfiakat korosztálytól függetlenül érint ez a probléma, azonban gyakran az érintettek sem tudják, hogy a visszatartó képesség hiánya napjainkban már nem feltétlenül jár együtt az életminőség drasztikus romlásával.

Létezik megoldás

Az inkontinencia gyógyítására illetve tüneteinek enyhítésére a modern gyógyászat számos megoldást kínál.

TENA

Cégünk, az SCA Mölnlycke világszerte az inkontinencia kezelésére szolgáló gyógyászati termékek piacán. Az általunk gyártott védőeszkö-

zök az inkontinencia minden szintjéhez megoldást kínálnak. A TENA termékcsalád kifejlesztésénél az volt a célunk, hogy az inkontinenciától érintettek – problémáik ellenére is – újból felfedezhessék a mozgásszabadság és a társasélet örömeit. A különböző nedvszívóképességű és méretű betétek lehetőséget nyújtanak az inkontinencia mértékének és az egyéni igényeknek leginkább megfelelő termék kiválasztására.

Rendelhetőség

A TENA betétek nagy része az Országos Egészségbiztosítási Pénztár által támogatott termékek körébe tartozik. Közgögyellátás esetén térítésmentesen vehetők igénybe. Az SCA Mölnlycke csomagküldő szolgálata szállítja házhoz a megrendelt mennyiséget, de gyógyszerárakban és gyógyászati segédeszközboltokban is

beváltható a recept.

Részletes információért forduljon ügyfélszolgálatunkhoz:

INKO-INFO:

(06-1) 160-6351

Zöld szám (ingyenes)

(06-80) 20-10-20

hétköznapokon 9-13⁰⁰ óráig

TENA®

A biztonság kedvéért



PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A MÁV Központi Rendelőintézet (Budapest VI. ker., Podmaniczky utca 109.) állást hirdet az *EKG és Kardiológiai Rendelőben 1 fő szakorvosi munkakör betöltésére.*

Pályázatokat a MÁV Központi Rendelőintézet III. emelet Titkárságára kérjük eljuttatni.

Állás betöltéséhez szükséges: kardiológiai szakképesítés, önéletrajz, erkölcsi bizonyítvány, valamint jártasság az echocardiográfiái vizsgálat és terheléses EKG végzése terén.

Bérezés megegyezés szerint.

MÁV utazási kedvezmény, családtag részére is.

A MÁV Központi Rendelőintézet (Budapest VI. ker., Podmaniczky utca 109.) állást hirdet a *Diabetes Gondozóba, 1 fő diétás-nővér munkakör betöltésére.*

Pályázatokat a MÁV Központi Rendelőintézet III. emelet Titkárságára kérjük eljuttatni.

Pályázati feltétel: diétás nővéri, főiskolai végzettség, erkölcsi bizonyítvány, önéletrajz.

Előny: diabetesz témában való jártasság, angol vagy német nyelvismeret.

Feladat: cukorbeteg-diétás oktatás, gyakorlati bemutatás.

Bérezés megegyezés szerint.

MÁV utazási kedvezmény, családtagnak is.

A Fővárosi Szent László Kórház főigazgatója pályázatot hirdet a kórház *Röntgen Osztályán 2 szakorvosi állás betöltésére.*

Pályázati feltételek: radiológiai szakvizsga.

Az állások azonnal betölthetők.

A pályázatokat a 113/1992. (VII. 14.) Korm. rendelet 5. § (1) bekezdése alapján a megjelenést követő 30 napon belül a kórház orvos igazgatójához kell benyújtani.

A pápai Gróf Esterházy Kórház-Szakambulancia orvos igazgatója pályázatot hirdet az *Intézet Belgógyászati osztályán 1 fő szakorvosi állás betöltésére.*

Pályázati feltételek:

- belgyógyász szakképzettség, de szakvizsga előtt állók jelentkezését is elbíráljuk,

- külföldön szerzett diploma és szakképesítés esetén honosítás,

- Országos Orvosi Nyilvántartás, ill. magyar orvosi kamarai tagság igazolása,

- érvényes erkölcsi bizonyítvány,

- nyilatkozat hozzájárulásáról, hogy pályázati anyagát a vonatkozó jogszabályban rögzített bizottság megismerje.

Bérezés: KJT szerint.

A Fővárosi Szent István Kórház orvos igazgatója pályázatot hirdet az *intézet Anaesthesiológiai és Intenzív Therapiás osztályára szakorvosi állás betöltésére.*

Pályázati feltételek:

- Anaesthesiológiai szakvizsga

- Többéves gyakorlattal szakorvos jelöltek is pályázhatnak.

A pályázatokat az intézmény címére kérjük: 1096 Budapest IX., Nagyvárad tér 1.

Bocska Tamás dr.
orvos igazgató

Az MH Központi Honvédkórház főigazgatója pályázatot hirdet az MH Központi Honvédkórház *Pathológiai osztály, két adjunktusi beosztására.*

Pályázati feltételek:

- pathológiai szakképesítés,

- legalább 5 éves szakmai gyakorlat,

- egészségügyi alkalmasság,

- büntetlen és feddhetetlen előélet,

- polgári személy esetén - 35 éves életkorig -, a hivatásos katonai szolgálat vállalása,

- előny legalább egy idegen nyelv ismerete.

A pályázathoz mellékelni kell:

- szakmai önéletrajzot,

- végzettséget, nyelvismeretet tanúsító valamennyi okirat másolatát,

- három hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítványt,

- nyilatkozatot a pályázati anyag elbírálásában részt vevők betekintési jogáról.

Bérezés a Magyar Honvédségnél érvényes bérrendszer alapján.

A pályázat benyújtásának határideje a megjelenéstől számított 30 napon belül.

A pályázatot az MH Központi Honvédkórház főigazgatóhoz (1134 Budapest, Róbert Károly Krt. 44.) kell benyújtani.

László Imre o. ezredes dr.
főigazgató

A Fővárosi Önkormányzat Csepeli Kórháza pályázatot hirdet az alábbi munkakörök betöltésére:

Orvosi állások

Traumatológiai Osztály: orvos

Előny: szakorvosi képesítés

Bérezés: Kjt. alapján, megegyezés szerint

Újszülött Részleg: neonatológus orvos

Feltétel: gyermekgyógyász szakorvosi képesítés

Bérezés: Kjt. alapján, megegyezés szerint
Bőr- és Nemibeteg gondozó Intézet: szakorvos

Feltétel: szakorvosi képesítés

Bérezés: Kjt. alapján, megegyezés szerint

Pályázatokhoz csatolandók:

- szakmai önéletrajz,

- szakképesítést igazoló dokumentum másolata,

- 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány.

Jelentkezni lehet: Dr. Kollár Zoltán főigazgatónál. Tel.: 276-7443, 276-1767

A Zirc városi Erzsébet Kórház-Rendelőintézet pályázatot hirdet a *megüresedett belgyógyászati és szülészeti-nőgyógyászati osztályára orvosi állásra.*

Pályázók jelentkezését is várjuk. Az állás azonnal betölthető.

Pályázatot a kórház orvos igazgatójához kell benyújtani.

A Petz Aladár Megyei Kórház (9002 Győr, Vasvári Pál u. 2.) főigazgató főorvosa a *Tüdőbeteg gondozó Intézetbe* pályázatot hirdet *szakorvosi állásra.* (Az állásra - szakorvos jelentkező hiányában - nem szakorvos is pályázhat.)

Az állás azonnal betölthető, bérezés az érvényes Kjt. alapján történik. Garzonházi férőhely biztosított.

Az állás iránt érdeklődni:

Dr. Puha Katalin vezető főorvos asszony-nál lehet a 96/323-041-es telefonszámon.

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

Magyar Posta Hírlapelőfizetési és Lapellátási Iroda (HELIR) Budapest VIII., Orczy tér 1. 1900.

1996 decemberében törzskönyvezett gyógyszerekészítmények (V.rész)

Tritace 1,25 mg, ill. 2,5 mg, ill. 5 mg kapszula

Hatóanyaga, a ramipril a májban alakul át aktív metabolitjává, ramipriláttá. A ramiprilát gátolja az angiotenzin konvertáz enzim (ACE, kinináz II) működését. Ezáltal vasodilatációt okoz, s csökkenti a vérnyomást – elsősorban hypertóniás betegekben. A gyógyszer bevétele után 1–2 órán belül jelentkezik a vérnyomáscsökkentő hatás, maximumát 3–6 órán belül éri el. Egyszeri adag hatása általában 24 órán keresztül tart. A maximális vérnyomáscsökkentő hatás 3–4 heti ramipril adagolás után alakul ki.

Hatóanyag: 1,25 mg, ill. 2,5 mg, ill. 5 mg ramiprilum tablettként.

Javallatok: Hypertonia: monoterápiaként vagy egyéb anti-hypertensív szerekkel (pl. diureticumok, kalciumcsatorna-blokkolók) kombinálva. Cardialis decompensatio (a diureticus kezelés, ill. a diureticus és szívglikozid kezelés kiegészítésére).

Ellenjavallatok: Ramiprillel vagy a készítmény egyéb összetevőivel szembeni túlérzékenység. A beteg anamnézisében szereplő angioneuroticus oedema. Bilaterális – egy vese esetén unilaterális –, haemodinamikailag jelentős arteria renalis stenosis. Haemodinamikailag jelentős bal kamrai beáramlási vagy kiáramlási nehezítettség (pl. az aorta- vagy a mitralis billentyű stenosisa). Hypotonia, instabil haemodinamikai állapot. Terhesség, szoptatás időszaka. A Tritace nem alkalmazható primer hyperaldosteronismusból eredő hypertonia kezelésére. ACE-gátló kezelés során, gyors átáramlású membránokkal (pl. poliakrilonitril membrán) végzett dialysis alkalmával életveszélyes, néha shockig progrediáló anaphylactoid túlérzékenységi reakciókat írtak le. A Tritace és az említett membránok egyidejű alkalmazását (pl. sürgősségi dialysis vagy haemofiltratio során) más membrán használatával vagy ACE-gátlókat mellőző terápia beállításával el kell kerülni. Hasonló reakciókat figyeltek meg dextrán szulfáttal történő LDL (low density lipoprotein) apheresis során. Ezért ez a beavatkozás az ACE-gátlókkal kezelt betegek esetén nem alkalmazható. A Tritace gyermekeknek, súlyosan beszűkült vesefunkciójú betegeknek (kreatinin clearance <20 ml/perc 1,73 m² testfelszínre) és dializált betegeknek történő adásával kapcsolatban nincs elegendő tapasztalat.

Adagolás: Az adagolást a kívánt hatásnak és a beteg toleranciájának megfelelően kell beállítani.

Hypertonia kezelése: A javasolt kezdő dózis: 2,5 mg Tritace naponta egyszer. A terápiás választól függően a dózis növelhető, a napi adag 2–3 hetenkénti megkettőzésével. A fenntartó adag általában 2,5–5 mg Tritace naponta. A lehetséges maximális adag: 10 mg Tritace. Az adag 5 mg fölé emelése helyett megfontolható pl. diureticum vagy kalciumcsatorna-blokkoló adása. Diureticus kezelés alatt álló betegeknél fontolóra kell venni a diureticus kezelés felfüggesztését vagy legalább a diureticum adagjának csökkentését 2–3 nappal (vagy a diureticum hatástartamától függően még előbb) a Tritace kezelés megkezdése előtt. Az előzőleg diureticummal kezelt betegek kezdő adagja általában 1,25 mg. Ha a folyadék- vagy sóhiány előzetesen nem teljesen korrigálható, továbbá súlyos hypertonia fennállásakor és azokban az esetekben, amikor a túlzott mértékű vérnyomáscsökkenés fokozott veszélyt jelent (pl. a szívkoszorúerek vagy az agyat ellátó erek stenosisa), kisebb, azaz napi 1,25 mg-os kezdő adag alkalmazása mérlegelendő.

Cardialis decompensatio kezelése: A javasolt kezdő adag 1,25 mg Tritace naponta egyszer. A terápiás választól függően az adag növelhető a napi adag 2–3 hetenkénti megkettőzésével. Amennyiben napi 2,5 mg Tritace-nél többre van szükség, a napi adag bevehető egy adagban vagy két adagra osztva is. A megengedett maximális adag 10 mg Tritace naponta. Diureticus kezelés alatt álló betegeknél fontolóra kell venni a diureticus kezelés felfüggesztését vagy legalább a diureticum adagjának csökkentését 2–3 nappal (vagy a diureticum hatástartamától függően még előbb) a Tritace kezelés megkezdése előtt.

Vese- vagy májműködési zavarra vonatkozó – mindegyik javallatnál figyelembe veendő – specialis adagolás: Beszűkült veseműködés esetén, azaz, ha a kreatinin clearance 1,73 m² testfelületre számolva 20–50 ml/perc közötti, a kezdő adag általában 1,25 mg Tritace. Ilyen esetekben a megengedett maximális napi adag 5 mg Tritace. Májműködési zavar esetén a Tritace kezelésre adott terápiás válasz egyaránt lehet fokozott vagy csökkent. Ezért ezen betegek kezelését csak szoros orvosi felügyelet mellett szabad elkezdni. Ilyen esetekben a megengedett maximális napi adag 2,5 mg Tritace. A kapszulákat egészben, bő folyadékkal (kb. 1 pohárnyi), étkezés előtt, közben vagy után kell bevenni.

Mellékhatások: Vérnyomás: Elsősorban a kezelés elején, a vasodilatatio, ill. a vérnyomás – akár csak a kívántos szintre történő – csökkenése következtében feledékenység (időnként koncentrációs zavarokkal együtt), valamint csökkent reakciókészség, fáradékonyság, gyengeség és szédülés fordulhat elő. Egyéb tünetként tachycardia, palpitatio, az orthostaticus reguláció zavara, hányinger, verejtékezés, tinnitus, hallászavarok, látászavarok, fejfájás, szorongás, álmoság és extrém aluszékonyság (sommolentia) is kísérheti a jelentős vérnyomáscsökkenést. Ilyenkor syncope is előfordulhat. Ritkán cardialis arrhythmia előfordulhatnak, pl. jelentős vérnyomáscsökkenés következtében. Túlzott mértékű vérnyomáscsökkenés, főként a kezdő adag bevétele után és minden dóziséveléskor fordulhat elő, de a Tritace kezelés kiegészítésére adott diureticum első adagjának bevételekor vagy a diureticum adagjának emelésekor is kialakulhat.

Kifejezett vérnyomáscsökkenésre, amely néha shockig progrediálhat, az alábbi betegek a leginkább hajlamosak:

- súlyos, elsősorban malignus hypertóniások,
- cardialis decompensatioban szenvedők, különösen súlyos esetben vagy ha egyéb vérnyomáscsökkentő kezelésben részesültek,
- megelőző diureticus kezelés,
- volumen- vagy Na-deplecióban szenvedők (nem megfelelő folyadék- vagy sófelvétel következtében vagy pl. diarrhoea, hányás, fokozott verejtékezés esetén, ha a Na- és folyadékpótlás nem megfelelő),
- haemodinamikailag jelentős arteria renalis stenosis. Vascularis stenosis miatti perfúziós zavarok a Tritace kezelés során exacerbálódhatnak.

Elsősorban ischaemiás szívbetegségben vagy haemodinamikailag releváns agyi érszűkületben szenvedő betegekben fordulhat elő myocardialis ischaemia (angina pectoris, myocardialis infarctus) és cerebralis ischaemia (mely transiens ischaemiás attackhoz vagy stroke-hoz vezethet), főként igen nagy-mértékű vérnyomáscsökkenés következtében. A hypotonia rendezése után, amennyiben a megfelelő vérnyomásértéket és a folyadék-egyensúlyt elérték, a Tritace kezelés általában folytatható.

Elektrolitházartás: A Tritace kezelés során a vesefunkció romolhat, bizonyos körülmények között az életet is veszélyeztető veseelégtelenségbe torkollva, különösen

- renovascularis betegségekben (pl. haemodinamikailag releváns arteria renalis stenosisban),
- vesetranszplantáció átesett betegekben,
- kifejezettebb vérnyomáseséssel járó állapotokban, elsősorban cardialis decompensatióban is szenvedő betegekben.

A beszűkült vesefunkció jeleként a szérum kreatinin- és karmamidztartás növekedése, különösen, ha diureticumot is szed egyidejűleg a beteg. Az előzetesen már fennálló proteinuria fokozódhat. Azonban a renalis fehérjekiválasztás csökkenhet is, elsősorban diabeteses nephropathiában. Az angiotenzin II szintézis és az aldosteronszintézis csökkenése miatt a szérum-nátriumkoncentrációja csökkenhet és a káliumszintje emelkedhet. Ez utóbbi főként beszűkült vesefunkciójú betegekben (pl. diabeteses nephropathiásokban) jelentkezhet vagy ha káliummegtakarító diureticumokat is kap egyidejűleg a beteg. Kezdetben a vizelet mennyisége nőhet.

Bőr, erek, anaphylaxiás és anaphylactoid reakciók: A Tritace kezelés alatt ritkán angioneuroticus oedema fordulhat elő az ACE-gátlás következtében. Ekkor a Tritace kezelést azonnal félbe kell szakítani; ilyen esetekben a továbbiakban egyéb ACE-gátlók sem adhatók. A nyelv, a garat vagy a gége angioneuroticus oedemája az életet veszélyeztetheti és azonnali beavatkozást tesz szükségessé. Enyhe, nem angioneuroticus oedema is előfordulhat, elsősorban a boka-tájékon. Az alábbi bőr- és nyálkahártya-reakciók is előfordulhatnak: egyes bőrterületek melegérzettel kísért kipirulása, conjunctivitis, viszketés, urticaria, maculopapulósus és lichenoid exanthema és enanthema, erythema multiforme, alopecia, Raynaud-syndroma tüneteinek exacerbatiója vagy fokozódása. Egyéb ACE-gátlókhoz hasonlóan, psoriasisform és pemphigoid exanthema és enanthema, a bőr fényérzékenysége és onycholysis előfordulhatnak. Az ACE-gátlók hatására az anaphylaxiás és anaphylactoid reakciók súlyossága, előfordulásának valószínűsége fokozódhat. Erre deszenzibilizálás esetén gondolni kell.

Légzőszervek: Feltehetően az ACE-gátlás következtében száraz (non-produktív) ingerköhögés gyakran előfordul. Éjszaka vagy fekvő testhelyzetben gyakran súlyosabb a köhögés és gyakoribb az előfordulása nőknél és nem dohányzóknál. Esetenként másik ACE-gátlóra történő áttérés megoldást jelent. Feltehetően ugyancsak az ACE-gátlás következtében rhinitis, sinusitis, bronchitis és különösen ingerköhögés mellett bronchospasmus is előfordulhat.

Emésztőrendszer: Emésztőrendszeri tünetek kialakulhatnak, pl. szájszárazság, a szájnálkahártya érzékenysége vagy gyulladása, emésztési zavarok, székrekedés, diarrhoea, hányinger és hányás, gastritiszerű gyomorfájdalom, a has felső részére lokalizálódó diszkomfort érzés (néha a pancreasenzimek emelkedett szintjével együtt), pancreatitis, a májenzimek szérumszintjének és/vagy a szérum bilirubinszintjének emelkedése, cholestaticus icterus, a májműködés károsodásának egyéb formái és - egyes esetekben az életet veszélyeztető - hepatitis formájában.

Vérkép: A vérkép alábbi változásai fordulhatnak elő: a vörösvérsejtszám és a haemoglobinkoncentráció csökkenése - egyes esetekben haemolyticus anaemia következményeként -, a thrombocyta- és fehérvérsejtszám (akár neuropeniaként jelentkező) csökkenése. Agranulocytosis, csontvelődepresszió és pancytopenia más ACE-gátlók adása során előfordult. A fenti vérképváltozások nagyobb valószínűséggel fordulnak elő beszűkült vesefunkciójú, illetve egyidejűleg collagenosisban (mint pl. lupus erythematosusban vagy sclerodermában) szenvedő, valamint egyéb, vérképzésre ható gyógyszereket is szedő betegekben (l. „Gyógyszerkölcsonhatások” és „Figyelmeztetés”).

Egyéb mellékhatások: Egyensúlyzavarok, fejfájás, idegesség, nyugtalanság, tremor, alvászavarok, zavartság, étvágytalanság, hangulatavarok, szorongásérzés, paraesthesiák, ízlelési zavarok (pl. fém íz érzése), ízérzéscsökkenés és néha az ízérzés teljes elvesztése, izomgörcsök, valamint impotencia és csökkent libido előfordulhatnak. Vasculitis, myalgia és arthralgia, láz vagy eosinophilia is felléphet. Az antinuclearis antitesttiter emelkedését észlelték más ACE-gátlók szedése kapcsán. A beteg figyelmét fel kell hívni arra, hogy urticaria, nehézlégzés jelentkezése-

kor azonnal forduljon orvoshoz, s bármilyen egyéb mellékhatás észlelésekor is tájékoztassa a kezelőorvost.

Gyógyszerkölcsonhatások: A ramipril egyéb gyógyszerekkel vagy anyagokkal együtt adva, az alábbi mellékhatások lehetőségét kell figyelembe venni:

- *Allopurinol, immunsuppressívumok, kortikoszteroidok, prokainamid, cytostaticumok* és egyéb olyan anyagok, amelyek a vérkép elváltozásait okozhatják: a vérképzőszervi rendellenességek valószínűsége fokozott.

- *Antidiabeticumok* (pl. *inzulin* vagy *szulfonilurea-származékok*): a vércukorszint fokozott csökkenésének lehetősége. Feltehetően az ACE-gátlók fokozzák a szövetek inzulinérzékenységét.

Vérnyomáscsökkentő szerek (pl. *diureticumok*) vagy egyéb antihypertensív hatású szerek (pl. *nitrátok, triciklikus antidepresszánsok, anaestheticumok*): vérnyomáscsökkentő hatás fokozódását figyelembe kell venni (a diureticumokat illetően l. „Figyelmeztetés”, „Mellékhatások” és „Adagolás”).

- *Káliumsók, kálium-megtakarító diureticumok, heparin*: a szérum káliumszintjének növekedésére számítani kell. Káliumsók együtt adása Tritace-vel nem javasolt (l. „Figyelmeztetés”).

- *Lítiumsók*: Más ACE-gátlók - így feltehetően a Tritace is - csökkentik a lítium kiválasztását. Ez emelkedett szérum lítiumszinthez vezethet és növeli a lítium cardiotoxicitásának és neurotoxicitásának veszélyét.

- *Nem szteroid gyulladáscsökkentők*: ACE-gátlókkal - így Tritace-vel - együtt adva a Tritace hatásának csökkenése lehetséges.

- *Nagy átáramlású dializáló membránok, dextrán-szulfát*: Életveszélyes, néha shockig progrediáló anaphylactoid reakciókat írtak le ACE-gátlókkal kezelt betegek nagy átáramlású membránokkal (pl. poliakrilonitril membránokkal) történő dialysis kezelése során. Hasonló reakciókat figyeltek meg a dextrán-szulfáttal történő LDL (low density lipoprotein) apheresis során is (l. „Ellenjavallatok”).

- *Alkohol*: a ramipril fokozhatja az alkohol hatását.
- *Sók*: a fokozott só (nátrium) -bevitel a Tritace vérnyomáscsökkentő hatását gyengítheti.

Figyelmeztetés: A Tritace kezelés során rendszeres orvosi ellenőrzésre van szükség. A dehidrációt, hypovolaemiát vagy a sóhiányt lehetőség szerint a kezelés megkezdése előtt korrigálni kell (szívelégtelenségben szenvedő betegek esetén azonban a volumenterhelés kockázatára ügyelni kell!). Ha a fenti elváltozások jelentősek, a Tritace kezelést csak abban az esetben lehet megkezdeni vagy folytatni, ha megfelelő intézkedések történtek az erős vérnyomásesés és veseműködési zavar megelőzésére.

A Tritace kezelés során különös gonddal kell ellenőrizni a

- súlyos, elsősorban malignus hypertoniában szenvedő,
- szívelégtelenségben (különösen az egyéb vérnyomáscsökkentő hatású gyógyszerekkel is kezelt) szenvedő,
- az előzetesen diureticumokkal kezelt,
- fenyegető vagy manifeszt folyadék- és sóhiányban szenvedő,

- haemodinamikailag releváns arteria renalis stenosisban szenvedő betegeket, mert a nemkívánatos vérnyomásesés és az esetleges következményes veseműködési zavar kialakulásának valószínűsége nagyobb. Fokozott ellenőrzés szükséges azoknak a betegeknek a kezelése során is, akiknek a vérnyomás nemkívánatos mértékű csökkenése különös veszélyt jelenthet (pl. a koszorúerek releváns stenosisában vagy az agyi erek szűkületében szenvedő betegek). A jelentős vérnyomásesés megállapításához és szükség esetén a megfelelő kezelés megtételéhez a vérnyomásértéket általában az első adag bevitelét és minden egyes dózisonövelést követően többször meg kell mérni, mindaddig, ameddig további jelentős vérnyomásesés már nem várható. Ez vonatkozik a kiegészítőleg adott diureticum első adagjának bevitelére is, illetve, ha ennek adagját emeljük. Jelentős vérnyomásesés esetén szükség lehet a beteg vízszintes lefektetésére magasra emelt alsó végtagokkal, volumenpótlásra, valamint egyéb intézkedésekre is. Elsősorban a kezelés első heteiben a vesefunkciót gondosan ellenőrizni kell. Renovascularis megbetegedésekben (pl. arteria renalis stenosisban, amely klinikailag még nem jelentős vagy haemodinamikailag releváns egyoldali arteria renalis stenosisban) korábban már fennálló működési zavar esetén, veseátültetésen átesett betegekben

különösen gondos ellenőrzésre van szükség. A szérumban káliumszintjét rendszeresen ellenőrizni kell. Beszűkült vesefunkciójú betegek esetén gyakoribb ellenőrzés szükséges, míg a kálium-megtakarító diureticumot (pl. spironolaktont) vagy káliumsókat szedő betegeknél a szérumban káliumszintjének igen gyakori meghatározása szükséges. Egyidejűleg diureticummal is kezelt betegeknél a szérumban nátriumszintjét rendszeresen ellenőrizni kell. A lehetséges leukopenia kiszűrésére a fehérvérsejtszámot ellenőrizni kell. Gyakoribb ellenőrzés szükséges a kezelés kezdeti időszaka és a „Mellékhatások” fejezetben felsorolt rizikócsoporthoz tartozó betegek esetén. A Tritace gyermekeknek, súlyosan beszűkült vesefunkciójú betegeknél (kreatinin clearance <20 ml/perc $1,73$ m² testfelszínre) és dializált betegeknél történő adásával kapcsolatban nincs elegendő tapasztalat.

Terhesség és szoptatás: Terhesség idején nem szedhető. Ezért a kezelés megkezdése előtt a terhességet ki kell zárni. Amennyiben az ACE-gátlókkal történő kezelés elengedhetetlen, a terhességet el kell kerülni. Ha a beteg gyermeket kíván vállalni, az ACE-gátló terápiát fel kell függeszteni, pl. más típusú kezeléssel helyettesíteni. Amennyiben a terhesség során terhesség következik be, amint lehetséges – de mindenképpen a terhesség első trimeszterében – a Tritace terápiát fel kell váltani ACE-gátló (pl. Tritace-t) nem tartalmazó gyógyszerrel. Egyébként a foetus károsodásának kockázata fennáll. A vérnyomás csökkenése befolyásolhatja a beteg koncentrációs- és reakcióképességét. Ez fokozottan érvényes a terápia kezdeti szakaszára, illetve alkohol fogyasztását követően. Az orvos egyedileg határozza meg a közlekedésben való részvételre, a baleseti veszéllyel járó munka végzésére vonatkozó korlátozást vagy tilalmat.

Túladozás tünetei: súlyos hypotonia, shock, elektrolit-zavarok, veseelégtelenség. A kezelés függ a gyógyszer bevétele módjától és idejétől, a tünetek típusától és súlyosságától.

Kezelése: el kell távolítani a még fel nem szívódott ramiprilt (gyomormosás, adszorbensek adása, nátrium-szulfát, ha lehetséges 30 percen belül). A vitalis funkciókat intenzív ellátás keretében ellenőrizni kell és ha szükséges, fenntartásukat biztosítani kell. Hypotonia esetén a beteg lefektetésén, volumen- és nátriumpótláson kívül katekolaminok, angiotenzin II adását kell fontolórra venni. Nincs tapasztalat a forszírozott diuresis, a vizelet pH-jának változtatása, a hemofiltráció vagy dialysis alkalmazásának az elimináció meggyorsítására gyakorolt hatásáról. Amennyiben a dialysis vagy a haemofiltráció lehetősége felmerül, l. „Ellenjavallatok”.

Eltartása: szobahőmérsékleten (30 °C alatt).

Megjegyzés: * Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 28 db.

Taxol injekció

A paclitaxel félszintetikus citosztatikum. Elősegíti a mikrotubulusok képződését a tubulin-dimerekből, és a depolimerizáció gátlásával stabilizálja a mikrotubulusokat. A stabilizáció a mikrotubulus-hálózat dinamikus reorganizációjának gátlásában nyilvánul meg, ami nélkülözhetetlen a nyugvó és az osztódásban lévő sejtek vitalis funkcióihoz. A teljes sejtciklus alatt szabálytalan mikrotubulus-sorok, -nyalábok kialakulását idézi elő, valamint a mikrotubulusok többszörös aster-képzését indukálja a mitózis során. Iv. adagolását követően bifázisú szérumszintcsökkenés figyelhető meg. A paclitaxel iv. 89–98%-ban kötődik a plazmafehérjékhez. 175 mg/m² paclitaxelt 3 órás iv. infúzióban adagolva a plazmafelezési idő átlagértéke 9,9 óra, a teljes testclearance 12,4 l/h/m². Iv. alkalmazása után a vizelettel változatlan formában kiválasztódó hatóanyag átlagos össz mennyisége az alkalmazott adag 1,3%–12,6%-a között változik, ami jelentős mértékű nem vesén át történő eliminációra utal. Az elimináció módja emberben nem teljesen tisztázott. Nem vizsgálták a vese- és májkárosodás hatását a paclitaxel kiválasztódására.

Hatóanyag: 30 mg paclitaxelum, valamint polioxietilezett ricinusolaj (cremophor) és vízmentes alkohol (5 ml) üvegenként.

Javallatok: Metasztázisos ovariumcarcinoma kezelése, az előzetes kemoterápiák sikertelensége esetén. Metasztázisos emlőcarcinoma kezelése, eredménytelen kombinált kemoterápia után vagy az adjuváns kemoterápia során 6 hónapon belül bekövetkezett relapsus esetén.

Ellenjavallatok: Hatóanyag, ill. segédanyag iránti túlérzékenység. Neutropenia (neutrophil granulocytaszám <1500 /mm³). Terhesség, szoptatás.

Adagolás: Kizárólag iv. infúzióban alkalmazható. A súlyos túlérzékenységi reakciók elkerülésére a paclitaxel alkalmazása előtt a beteget kortikoszteroid, antihisztamin és H₂-antagonista előkezelésben kell részesíteni, pl. a paclitaxel adagolás előtt kb. 12–6 órával 20 mg dexametazon p.o., 30–60 perccel az adagolás előtt 10 mg klórfeniramin vagy 50 mg difenhidramin iv. és 300 mg cimetidin vagy 50 mg ranitidin iv. Ovariumcarcinoma esetén a javasolt adag 135 mg/testfelület m² vagy 175 mg/m² 3 órás infúzióban 3 hetenként.

Emlőcarcinoma esetén az ajánlott adag 175 mg/m² 3 órás infúzióban 3 hetenként. Újabb adag addig nem adható, amíg a neutrophil granulocytaszám nem éri el a legalább 1500/mm³ szintet, a trombocytaszám pedig a legalább 100 000/mm³ szintet. Egy hétig vagy hosszabb ideig fennálló súlyos neutropenia (<500 /mm³), ill. súlyos perifériás neuropathia jelentkezése esetén a további kezelési ciklusokban az adagot 20%-kal kell csökkenteni. A neurotoxicitás előfordulása és a neutropenia súlyossága az adag emelésével fokozódik.

Az infúzió elkészítéséhez a porüveg tartalmát 0,9%-os nátriumklorid, 5%-os glükóz vagy 5%-os glükóz Ringer oldattal kell hígítani 0,3–1,2 mg/ml koncentráció eléréséig. A kész infúziós oldat szobahőmérsékleten (25 °C), nappali fény mellett 27 óráig őrzi meg stabilitását. Zavaros, elszíneződött oldat nem használható fel. A paclitaxel infúzió készítésekor, ill. alkalmazásakor védőkesztyűt kell használni. Amennyiben az oldat bórral, nyálkahártyával, vagy a kötőhártyával kerül érintkezésbe, onnan bő vízzel (a bórról szappannal is) azonnal alaposan le, ill. ki kell mosni. Mivel a ricinus olaj segédanyag a PVC tartalmú infúziós szerelvényekből faldátot oldhat ki, a paclitaxel infúziót kizárólag PVC-t nem tartalmazó infúziós üvegekben vagy műanyag, polipropilén vagy poliolefin típusú infúziós zsákokban, ill. polietilénből készült szerelvényen, 0,22 µm-nél nem nagyobb pórusátmérőjű beépített szűrőn keresztül kell beadni.

Mellékhatások: A leggyakoribb és súlyosabb mellékhatások a myelosuppressio és a perifériás neuropathia, ritkán súlyos túlérzékenységi reakciók és súlyos cardiovascularis vezetési zavarok fordulhatnak elő.

Túlérzékenységi reakció: A betegek 41%-ánál fordult elő. A súlyos tünetek (1%) általában az infúzió adagolásának első órájában jelentkeztek, leggyakrabban dyspnoe, kipirulás, mellkasi fájdalom és tachycardia.

Vérképző rendszer: A legjelentősebb dózislimitáló toxicitás a myelosuppressio. Leggyakrabban neutropenia jelentkezik általában gyors reverzibilitással. Anaemia szintén gyakori, de ritkán súlyos; esetenként vörösvérsejt-transzfúzió válhat szükségessé. Thrombocytopenia kevésbé gyakori és csak igen ritkán súlyos ($<50\,000$ /mm³). Láz (12%), sepsis, pneumonia, ill. peritonitis a betegek 1%-ában, infekció (általában felső légúti vagy húgyúti) a betegek 19%-ában fordult elő.

Szív- és érrendszer: Hypotensio (12%), bradycardia (3%), melyek az esetek többségében nem okoztak tüneteket és sem specifikus terápiát, sem a kezelés megszakítását nem igényeltek; a betegek kb. 1%-ában syncope, ritmuszavar (tünetmentes ventricularis tachycardia, bigeminia, ill. pacemaker beültetést igénylő teljes AV-blokk), gyakran EKG változások (tünetmentesek, nem szükséges adagcsökkentés, sem bármilyen beavatkozás), hipertensio és vénás thrombosis jelentkeztek.

Idegrendszer: Perifériás neuropathia (60%), általában reverzibilis; ritkán grand mal roham, ataxia és neuroencephalopathia. Néhány esetben paralyticus ileusban megnyilvánuló autonóm neuropathiáról is beszámoltak. A mellékhatások gyakorisága és súlyossága adagfüggő.

Máj: A kezelés előtt normális májfunkciójú betegek 7%-ában, 22%-ában, ill. 19%-ában emelkedett a bilirubin-, alkalis foszfatáz- és SGOT-érték a kezelés folyamán. Hosszan tartó kezelés esetén nem tapasztaltak kumulatív májtoxicitást. Néhány esetben fatális kimenetelű májnecrosis és hepaticus encephalopathia jelentkezett.

Váz- és izomrendszer: Arthralgia/myalgia (60%). A tünetek általában átmenetiek, a kezelés utáni 2. vagy 3. napon jelentkeztek és néhány napon belül elmúltak.

Gastrointestinalis rendszer: Általában enyhe vagy mérsékelt hányinger/hányás (52%), hasmenés (38%), mucositis (31%).

Néhány esetben béllezárodás, perforatio és ischaemiás colitis fordult elő.

Egyéb: Alopecia (85%), oedema (21%), lokális reakciók az infúzió beadásának helyén (általában enyhe erythema, bőrelszíneződés, bőrduzzanat). Néhány esetben súlyosabb reakció, phlebitis, cellulitis jelentkezett.

Gyógyszerkölsönhatások: Óvatosan adható együtt: ketokonazollal (gátolja a paclitaxel metabolizmusát). A kortikoszteroidokat, antihisztaminokat és H₂ antagonistákat kivéve – melyekkel nem tapasztaltak interakciót –, egyéb gyógyszerrel történő együtt adását nem vizsgálták.

Figyelmeztetés: A paclitaxel kezelés alkalmazása – más cytostaticus kemoterápiához hasonlóan – alapos megfontolást igényel. A kezelés csak a cytostaticus kemoterápiában jártas szakorvos által vagy felügyelete mellett alkalmazható. Súlyos túlérzékenységi reakciók jelentkezésekor az adagolást azonnal le kell állítani és a beteget a megfelelő tüneti kezelésben kell részesíteni. Súlyos túlérzékenységi reakció esetén a későbbiekben sem adható újabb paclitaxel adag. A kezelés során rendszeres vérképpenőrzés szükséges. A kezelés alatt, de elsősorban az infúzió adagolásának első óráiban a vitális funkciók gyakori ellenőrzése javasolt. Súlyos vezetési zavar jelentkezésekor a további adagolás során folyamatos szívmonitorozás szükséges. Súlyos idegrendszeri tünetek előfordulásakor az adagot 20%-kal javasolt csökkenteni. Meglévő májkárosodás esetén fokozott elővigyázatosság szükséges. A paclitaxel mutagén és magzatkárosító hatású. Karcinogénitását nem vizsgálták.

Túladagolás: Nem ismeretes antidotum. A túladagolás elsődlegesen várható következménye a myelosuppressio, a perifériás neurotoxicitás és a mucositis.

Eltartása: Szobahőmérsékleten, fénytől védve.

Megjegyzés: * Kizárólag fekvőbeteg = gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 1, ill. 10 porüveg.

Aknefug simplex krém

A készítmény hatóanyaga, a hexaklorofen, baktericid hatású a Gram-pozitív kórokozókra, kevésbé gátolja a Gram-negatív kórokozókat. Enyhén savanyú közegben (pH = 5–6) fejti ki legjobb hatását. A bőrben akkumulálódik, így már néhány napos ismételt alkalmazás után kimutatható az érzékeny mikroorganizmusok mennyiségének jelentős csökkenése. A gyulladásos akné patogenezisében jelentős *Propionibacterium* acnes növekedését *in vitro* vizsgálatok alapján már 0,1 µg/ml koncentrációban gátolja. A hexaklorofen közelebből nem ismert hatásmechanizmussal (amelyben jelentősen részt vesznek az igen reaktív és erősen poláros OH-csoportok) denaturálja a baktériumokban a fehérjét, befolyásolja a biológiai membránok permeabilitását és az oxidatív foszforilációs folyamat szétkapcsolását. A hexaklorofen a magas lipid-víz megoszlási hányadosának következtében áthatol a lipidmembránokon. A hexaklorofen a gyomor-bél traktusból és az ép, valamint a sérült bőrből egyaránt felszívódik. A percutan felszívódás jelentős lehet újszülöttekben és sérült bőrön keresztül. Csecsemőkben 87%, felnőttekben 92%-ban kötődik a véralbuminhoz. A felezési idő újszülöttekben 6,1–44,2 óra (közéérték 22,4 óra), felnőttekben 9–24 óra között van. A hexaklorofen részt vesz az enterohepaticus körforgásban, amikor a legnagyobb része (>84%) változatlanul ürül az epével. Csekély mennyiségben, legalábbis patkányokban, a vizelet monoglukuronid anyagcsere-változását bizonyították. Hexaklorofen nagy felületi dermális alkalmazása 3%-os töménységben mérgezést okoz. A vérben 0,75–1,0 µg/ml hexaklorofenkoncentráció neurotoxikus tüneteket okozhat. Végzetes károsodás morfológiai elváltozásokkal a központi idegrendszerben 3 mg hexaklorofen/ml vér, illetve 8–12 mg/ttkg hexaklorofentől lehetséges.

Hatóanyag:

0,5 g hexachlorophenum – 100 g o/v típusú hidrofil krém-ben (0,5%-os).

0,09 g hexachlorophenum – 18 g o/v típusú hidrofil krém-ben (0,5%-os), tubusonként, ill.

0,25 g hexachlorophenum – 50 g o/v típusú hidrofil krém-ben (0,5%-os), tubusonként.

Javallatok: Acne vulgaris és rosacea.

Ellenjavallatok: A hatóanyag, ill. a készítmény alkotórészei

iránti ismert túlérzékenység. Terhesség, szoptatás. 2 éves kor alatti gyermekeknek kizárólag a terápiás előny/kockázat gondos egyedi mérlegelésével alkalmazható. Párakötés, borogatás alatt nem alkalmazható! (Felszívódás!)

Adagolás: Naponta 1–2-szer kell ujjheggyel, vékony rétegben a beteg bőrfelületre kenni és bedörzsölni. Ajánlatos előtte a kezelendő terület híg szeszess oldattal vagy valamilyen báziskészítménnyel való megtisztítása.

Mellékhatások: Igen ritkán felléphet túlérzékenységi bőrreakció, pl. allergiás reakció. Huzamos alkalmazás esetén igen ritkán fotoszenzibilizáló hatás. Központi idegrendszeri stimuláció, görcsök és haláleset előfordult hexaklorofen tartalmú készítménytől – a hexaklorofen felszívódása miatt – égett és sérült bőrön alkalmazva. Újszülöttek, csecsemők bőrén a hexaklorofen oly mértékű felszívódását írták le, amely esetenként fatális kimenetelű agyléziót okozott.

Gyógyszerkölsönhatások: Nem ismeretes.

Figyelmeztetés: Nagyon nagy körültekintéssel alkalmazható gyermekeken, különösen újszülötteken és kis születésű súlyú csecsemőkön hexaklorofen tartalmú készítmény a fokozottabb felszívódás és az agylézió veszélye miatt (l. Mellékhatások). Hexaklorofen tartalmú készítményt nem szabad alkalmazni nyálkahártyákra, nagy bőrfelületen, vagy égett, sérült bőrre. Vér és egyéb organikus anyagok csökkentik a hatásosságát. Szappan és nem ionos felületaktív anyagok használata csökkenti vagy felfüggeszti a hexaklorofen hatását.

Terhesség: Lokálisan alkalmazva a hexaklorofen a bőrrel felszívódik és áthatol a placentán. Terhességben nem szabad alkalmazni.

Szoptatás: Külsőleges alkalmazása során nem zárható ki, hogy a hatóanyag átjut az anyatejbe, ezért szoptatás időszakában nem szabad alkalmazni.

Túladagolás: Aknefug simplex krém lokális alkalmazásától eddig mérgezés nem ismeretes. Véletlen orális alkalmazástól azonban gastrointestinalis panaszok (émelygés, hányás, hasmenés), hypertermia, hypotonia, neurotoxikus tünetek, fejfájás, helyi vagy általános motorikus gyengeség, vagy bénulás, izomrángás, magartásváltozás (visszavonultság, ingerlékenység, bizarr történések) görcsök, látáskorlátozás, eszméletzavarok, kóma jelentkezhetnek. 1,6 g orális adag felett fatális kimenet is lehetséges. A hexaklorofen mérgezés speciális kezelése nem ismeretes, azonban nagy dózisú A-vitamin alkalmazása, legalábbis állatkísérletben az agyi neurotoxicitást csökkentését eredményezi.

Eltartása: szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: * Vényre rendelhető.

Csomagolás: 18 g/tubus és 50 g/tubus.

5-F „Lederle” 250 mg, ill. 500 mg, ill. 1000 mg injekció

Hatóanyaga, a fluorouracil, daganatellenes hatású antimetabolit, fluorral szubsztituált pirimidin. A fluorouracil gátolja a dezoxiuridilsav timidilsavvá történő metilációját és ezáltal a DNS-es kisebb mértékben az RNS-szintézist. Mivel a DNS és RNS elengedhetetlenül szükséges a sejtszétváláshoz és növekedéshez, a fluorouracil okozta timinhiány kiegyensúlyozatlan növekedést és sejthalált okoz. Hatására érzékenyebbek a gyorsan szaporodó és a fluorouracil gyorsabban felvevő sejtek. A fluorouracil gyenge lipidoldékonysága ellenére átjut a vér-agy gáton.

Az adag 7–20%-a választódik ki változatlan formában a vizelettel 6 óra alatt és ennek több, mint 90%-a az első órában. A fennmaradó rész főként a májban metabolizálódik, melynek során inaktív metabolitok képződnek, melyek 3–4 óra alatt eliminálódnak a vizelettel. Iv. adagolást követően az átlagos felezési idő kb. 16 perc (8–20 perc), és dóziszfüggő. Három órával az intravénás beadás után nem mutatható ki intakt hatóanyag a plazmában.

Hatóanyag: 250 mg, ill. 500 mg, ill. 1000 mg 5-fluorouracilum, valamint nátrium-hidroxid és aqua dest. pro inj. (5 ml-es, ill. 10 ml-es, ill. 20 ml-es) ampullaként. Az injekciós oldat steril, színtelen, nem pirogén, pH-ja 9,2.

Javallatok: Vastagbél-, végbél-, emlő-, gyomor- és hasnyálmirigy-carcinoma palliatív kezelése.

Ellenjavallatok: Súlyos fertőzés, súlyos haematológiai állapot, súlyos májfunkciózavar, fluorouracil szembeni ismert túlérzékenység, terhesség és szoptatás (l. Figyelmeztetés).

Adagolás: Kizárólag intravénás injekció vagy infúzió formájában adható, az extravasatiót kerülni kell. Az injekciót nem szükséges hígítani. Az infúzió beadásához az ampulla/k tartalmát 300–500 ml 5%-os glükóz oldattal kell hígítani. Az infúzió beadási időtartama legalább 4 óra. Az adag a beteg testsúlyától függ. A számított szárazsúly veendő alapul elhízás vagy oedema, ascites, ill. egyéb abnormalis folyadékretenció esetén. A kezelés megkezdése előtt alapos kivizsgálás szükséges a megfelelő kezdő adag pontos meghatározásához.

Kezdő kezelés: Napi kezelés:

Intravénás infúzió: 15 mg/kg (600 mg/testfelület m²) intravénásan a mellékhatások megjelenéséig.

Intravénás injekció: 12 mg/kg (480 mg/m²) az 1., 2. és 3. napon. 6 mg/kg (240 mg/m²) az 5., 7. és 9. napon.

Heti kezelés: Hetente egyszer 15 mg/kg (600 mg/m²) intravénásan.

Fenntartó kezelés: Ha nem jelentkezik toxicitás, a terápiát a következő kezelési rendek valamelyikével javasolt folytatni:

1. Az első ciklus ismétlése, mindig 30 nappal a megelőző kezelési ciklus utolsó napja után.

2. A kezdő kezelési ciklus okozta toxikus tünetek megszűnését követően 5–10 mg/kg (200–400 mg/m²) adagot kell iv. adni hetente egyszer. A maximális adag naponta 800 mg. A megelőző kezelési kurzus hatását figyelembe kell venni az adag meghatározásakor.

Máj- vagy vesekárosodás, myelosuppressio, nem megfelelően táplált, korábban nagy dózisú medencei besugárzást kapott vagy alkiláló hatású cytostaticus kezelésben részesült betegek esetén és nagy műtéti beavatkozás után (kevesebb, mint 30 nappal a kezelés megkezdése előtt) a javasolt adag a normál adag 30–50%-a.

Mellékhatások: Általában stomatitis, oesophagopharyngitis (amely az elhalt szövet leválásához és fekélyhez vezethet), hasmenés, anorexia, hányinger és hányás, leukopenia (a legalacsonyabb fehérvérsejtszám általában a 9–14. npra alakul ki, bár néha a 20. napig tolódhat, a 30. npra a fehérvérsejtszám általában normalizálódik), alopecia, dermatitis (általában viszketéssel járó maculopapularis kiütés, mely a végtagokon, kevésbé gyakran a törzsön jelentkezik többnyire reverzibilis és tüneti kezelésre reagál) fordulhat elő. Ezenkívül pancytopenia, thrombocytopenia, agranulocytosis, anaemia, myocardialis ischaemia, angina, gastrointestinalis fekély és vérzés, anaphylaxiás és generalizált allergiás reakciók, akut cerebellaris szindróma (mely a kezelés felfüggesztése után is fennállhat), nystagmus, fejfájás, bőrszárazság, fissurák, fényérzékenység (bőrpír vagy fokozott bőrpigmentáció formájában), véna pigmentáció, palmo-plantaris erythrocythemia szindróma (kéz és lábbizsergés, melyet fájdalom, bőrpír és duzzanat követ, l. még Figyelmeztetés), könnycsatorna-stenosis, látási zavarok, könnyezés, fotofóbia, dezorientáció, zavartság, euphoria, májsejtkárosodás, thrombophlebitis, orrvérzés, a köröm elváltozásai (beleértve a köröm leválását) is jelentkezhetnek.

Gyógyszerkölsönhatások: Óvatosan adható együtt:

– myelosuppressív hatású gyógyszerekkel, kalcium folinátal (toxicitásfokozódás). A bilirubinra (icterus index) és 5-hidroxí-indolecetsavra végzett laboratóriumi tesztek hamis értéket mutathatnak.

Figyelmeztetés: Fluorouracil kezelés csak a cytostaticus kemoterápiában járatos szakorvos által vagy felügyelete mellett végezhető. A betegnek ajánlott legalább a kezdő kezelési kurzus alatt kórházban tartózkodnia. Az 5-fluorouracil napi adagja nem haladhatja meg a 800 mg-ot. A fluorouracil igen toxikus, ezért a kezelés alatt álló betegeket gondos megfigyelés alatt kell tartani. A betegek alapos selekciója és az adag pontos beállítása ellenére a fluorouracil súlyos haematológiai toxicitást, gastrointestinalis vérzést és akár halált is okozhat. Bár a súlyos toxikus tünetek jelentkezése a kockázati tényezők fennállásakor valószínűbb, fatális toxicitás a viszonylag jó általános állapotú betegek esetén is előfordulhat. Minden adag beadása előtt javasolt meghatározni a kvalitatív vérképet. A haematológiai állapotra vonatkozó laboratóriumi teszteket a kezdeti kezelés során 2–3 naponként, a fenntartó kezelés során hetente

vagy kéthetente kell elvégezni. A kezelést a következő toxikus tünetek bármelyikének fellépésekor azonnal fel kell függeszteni:

- stomatitis vagy oesophagopharyngitis első jele,
- leukopenia (fvs <3000/μl) vagy gyorsan csökkenő fehérvérsejtszám,
- erős hányás,
- hasmenés, gyakori székletürítés vagy vizes széklet,
- gastrointestinalis fekély és vérzés,
- thrombocytopenia (thrombocytaszám <80 000/μl),
- bármilyen eredetű vérzés.

Ha a fehérvérsejtszám 3000–5000/μl-re, a thrombocytaszám pedig 80 000–100 000/μl-re emelkedik, a kezelés a javasolt adag 30%-ával újratekinthető. A kezelést a toxikus tünetek manifestációja esetén nem szabad újratekinteni. A fluorouracil biztonságos és hatékony alkalmazása gyermekek esetén nem bizonyított. A kezelés során esetleg jelentkező palmo-plantaris erythrocythemia szindróma (kéz- és lábbizsergés szindróma) a kezelés felfüggesztése után 5–7 nap alatt fokozatosan megszűnik, a piridoxin javíthatja az állapotot, de alkalmazásának biztonsága és hatékonysága nem bizonyított. A cytostaticumok megfelelő kezelésével és megsemmisítésével kapcsolatos óvintézkedéseket be kell tartani. Az injekció vagy infúzió beadása előtt vizuálisan meg kell vizsgálni az oldatot, hogy nem tartalmaz-e részecskéket vagy nem színeződött-e el. Bár a fluorouracil oldat tárolás során enyhén elszíneződhet, a hatékonyságot és biztonságot ez nem befolyásolja. Ha az alacsony hőmérséklet miatt kicsapódás jelentkezne, 60 °C-ra való felmelegítéssel és erőteljes rázással újra fel kell oldani. Beadás előtt szobahőmérsékletűre kell hagyni kihűlni. A beteget fel kell világosítani a kezelés várható toxikus hatásairól, különösen a stomatitissról, alopeciáról (mely általában átmeneti). A fluorouracil karcinogén hatásának vizsgálatára nem végeztek hosszú távú állatkísérleteket. Az eddigi adatok alapján a karcinogénitást emberben nem lehet megállapítani. Egér csontvelősejten pozitív micronucleustesztet tapasztaltak, és a fluorouracil hőcsőg fibroblaston igen nagy dózisban kromoszómatorzást okozott *in vitro*.

Terhesség és szoptatás: A fluorouracil terhesség esetén magzatkárosodást okozhat. Állatkísérletekben teratogénnek bizonyult, a teratogén dózis 1–3-szorosa volt a maximálisan ajánlott humán terápiás adagnak. Terhes anyákon nem végeztek megfelelő, jól kontrollált vizsgálatokat. Bár emberben nincs teratogénitásra utaló adat, más, a DNS-szintézist gátló hatóanyagok (pl. metotrexat, aminopterin) emberben teratogén hatásúak. A fluorouracil terhesség idején általában nem, vagy csak az előny/kockázat szigorú mérlegelésével adható. Szülőképességben lévő nők esetén kerüendő a teherbeesés. Ha ez mégis bekövetkezik vagy terhesség idején történő alkalmazáskor a beteget tájékoztatni kell a magzatot várhatóan fenyegető kockázatról. Nem ismert, hogy a fluorouracil kiválasztódik-e az anyatejbe, de a kezelés során a szoptatást meg kell szakítani. Más DNS-szintézist gátló cytostaticumhoz hasonlóan a fogamzást, ill. a megtermékenyítést a kezelés során és azt követően férfiak esetén 12 hétig, nők esetén legalább az első ovulációs ciklusig javasolt kerülni.

Túladagolás: A túladagolás várható jelei a hányinger, hányás, hasmenés, gastrointestinalis fekély és vérzés, myelosuppressio lehetnek (beleértve a thrombocytopeniát, leukopeniát és agranulocytosist). Specifikus antidotum nem ismert. A túladagolást követően a beteg haematológiai állapotát legalább 4 hétig figyelni kell és szükség esetén a megfelelő terápiát kell alkalmazni (vértranszfúzió, leukocyt- és thrombocytakoncentrátum, antibiotikumprofilaxis; folszintézis diuresis, az elektrolit/folyadékháztartás egyensúlyának biztosítása előnyös lehet, általában nem szükséges hemodialízis).

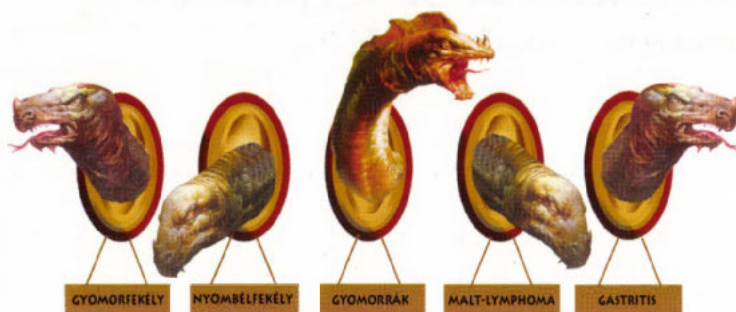
Eltartása: fénytől védve, szobahőmérsékleten (15 °C felett).

Megjegyzés: ❗ Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás: 1, ill. 5 amp.

Dr. Hardy Gézáne –OGYI Törzskönyvező Osztály
(Budapest, Zrínyi u.3. 1051)

ÖTÖT EGY CSAPÁSRA!



H. pylori



Protonpumpa bénító, gyorsabb, tartósabb hatással, nagyobb költség-hatékonysággal

A gyomor- és nyombélfekély végleges gyógyulásának kulcsa a Helicobacter pylori eradikációja.

A H. pylori fertőzés eradikációjára nemzetközileg ajánlott sémának (Maastricht Consensus, 1996) megfelelő ajánlásunk:

egy héten át napi: 2x1 caps **Lansone®**
plusz 2x2 tabl. Klion
plusz 2x250 mg clarithromycin

(A Klion helyett a feltételezhetően metronidazol rezisztens esetekben 2x1000 mg amoxycillin adható 2x500 mg clarithromycinnel.)

Licence:



Gyártja és forgalmazza:



RICHTER GEDEON RT.

Orvoslátogató Hálózat: 431-4010 Orvostudományi Főosztály: 431-5780

LANSONE® kapsz. ATC: A02B C01 A lansoprazol a gyomorsavtermelés hatékony inhibitora. Specifikusan gátolja a parietális sejtekben a H⁺/K⁺-ATP-áz enzim (protonpumpa) működését. Egyaránt gátolja mind a bazális, mind a stimulált savszekréciót. Védekező hatással rendelkezik a gyomor nyálkahártyájára. Helicobacter pylori-val szemben bakteriosztatikus hatás észlelhető in vitro, mely a trifluorometoxi-csoporttal hozható összefüggésbe. Különösen gyorsan és hatásosan enyhíti a peptikus laesiók okozta kellemetlen tüneteket. Per os gyorsan felszívódik, a maximális plazmakoncentráció kb. 1,5-2,2 óra múlva alakul ki. A plazmafehérjéhez kötődés 97%-os. A biológiai hasznosíthatóság 80-90%-os. Az egyszeri 30 mg-os dózis már a kezelés napjától hatékonyan, kb. 80%-ban gátolja a pentagastrin által stimulált savszekréciót, így már a kezelés első napjától hatékony tüneti javulást biztosít. Hosszantartó farmakológiai hatással rendelkezik, mely több mint 24 óras savszekréció gátlást biztosít. A májban metabolizálódik. A két fő metabolit a plazmában a szulfon és az 5-hidroxi-lansoprazol. A metabolitok koncentrációja a lansoprazol koncentrációjának 10%-át teszi ki. Plazmafelezési ideje: 1,3-1,7 óra. A széklettel és a vizelettel ürül ki. Állatkísérletes vizsgálatokban kimutatták, hogy kinekikájában az enterohepatikus körforgásnak is szerepe van. A vizeletben már csak a metabolitjai találhatók meg (leggyakrabban az 5-hidroxi-szulfid, 5-hidroxi-lansoprazol és az 5-hidroxi-szulfon metabolit konjugátum vagy konjugátion formában). A fő metabolitok a székletben az 5-hidroxi-szulfid és szulfid. Állatkísérletes eredményei szerint átjut az anyatejbe.

Hatóanyag: 30 mg lansoprazol enterosolvens granula, kapszulaként.

Segédanyagok: szaharóz, titan-dioxid festékanyag. **Javallatok:** A gastro-oesophagealis reflux betegség gyógyítása és hosszútávú kezelése. Ulcus duodeni, benignus ulcus ventriculi, reflux oesophagitis, a H₂-receptor antagonistákra nem reagáló esetekben is. Helicobacter pylori eradikációja a felső gastrointestinalis traktusból nyombélfekélyes betegek esetében megfelelő antibiotikum kombinációban.

Ellenjavallatok: Hatóanyag iránti túlérzékenység. Terhesség. Szoptatás. Gyermekek (elegendő klinikai tapasztalatok hiányában). Rosszindulatú gyomorfekély, malignus oesophagus megbetegedés.

Adagolás: Gastro-oesophagealis refluxbetegség: javasolt adag 1-szer 30 mg (1 kapszula) naponta, 4 héten át. A betegek többsége az első kezelés során meggyógyul. Amennyiben mégsem, változtatni dózissal további 4 hetes kezelés adható. Hosszú távon, a beteg reakciójától függően, napi egyszeri 30 mg-os fenntartó kezelés adható. Ulcus duodeni: naponta 1-szer 30 mg (1 kapszula), 4 héten át. Ulcus ventriculi: naponta 1-szer 30 mg (1 kapszula), 8 héten át. Helicobacter pylori eradikációja: 7 napig tartó kezelés mellett a következő kombináció bizonyítottan hatásosnak: Naponta 2-szer 30 mg lansoprazol, plusz a következő antibiotikumok közül kettő: Clarithromycin 2-szer 250 mg és amoxycillin 2-szer 1 g, vagy metronidazol 2-szer 400 mg. A legjobb (akár 90%-ot is elérő) eradikációs rátát clarithromycin és/vagy amoxycillin vagy metronidazol kombinációjával tapasztalták. A fenti kombináció a jelenleg érvényes szakmai álláspontot képviseli. Az optimális savgátló hatás, a lehető leggyorsabb tüneti enyhülés és gyógyulás érdekében a kapszulát reggel, étkezés előtt kell bevenni. A kapszulát egészben kell lenyelni, nem szabad összetörni vagy őröszni. A kapszulát naponta 1-szer kell bevenni, kivéve a H. pylori eradikációja javallatot. Súlyos májárosodás esetén a lansoprazol metabolizmusa lelassul, napi 30 mg adása mellett kumulációt nem észleltek, de ilyen esetekben a napi dózis ne haladja meg a 30 mg-ot. Nem szükséges módosítani csökkent vesefunkciójú betegek esetében sem.

Mellékhatások: Ritkán fejfájás, tremor, álmatlanság, diarrhoea, hasi fájdalom, dyspepsia, szájszárazság, obstipatio, flatulencia, nausea, emesis, candidiasis, vertigo, fáradtságérzés, bőrkültes, urticaria, pruritus, a májfunkciós vizsgálatok értékeinek átmeneti emelkedése. Néhány esetben arthralgia, periferás oedema, depressio, ritkán haematológiai elváltozások: anaemia, thrombocytopenia, eosinophylia, leucopenia. Ritkán sárgaság, gynaecomastia, láz, húgysav- és koleszterinszint emelkedés lehetséges.

Gyógyszerkölcsönhatások: A lansoprazol a cytochrom P450 gyenge induktora, ezért egyidejű adása esetén kölcsönhatás léphet fel orális fogamzásgátlókkal, fenitoinnal, teofilinnel, orális anticoagulánsokkal, warfarinnal (együttadásakor óvatosság szükséges). Az antacidumok és a szukrelfat csökkentheti a biológiai hasznosíthatóságot, ezért legalább 1 óra eltérésnek kell lennie a két gyógyszer bevétele között. Nemsteroid gyulladásgátlókkal és diazepammal klinikailag szignifikáns kölcsönhatást nem tapasztaltak.

Figyelemztetés: Enyhe gyomor-bélpanaszok esetén a Lansone adása nem indokolt. Malignitást a kezelés megkezdése előtt ki kell zárni. A Lansone kapszula adása a tumoros tüneteket elfedheti. Túlérzékenységi reakció esetén (kiütés, pruritus), ill. a májenzimek aktivitásának kóros fokozódása esetén a kezelést felbe kell szakítani. Óvatosan alkalmazható a készítmény májárosodás esetén, valamint idős betegeknek, mivel utóbbiak esetében a gastrin szekréció és más életfunkciók csökkentésével kell számolni. Állatkísérletes modellekben patkányokon az enterokromaffinsejtek hyperplasiáját és carcinoid tumor megjelenését figyelték meg lansoprazol egész életen át tartó nagy adagban történő alkalmazása során. Human vizsgálatokban hosszantartó kezelés mellett hasonló jelenséget nem észleltek.

Túladagolás: Nincs adat a túladagolás hatásáról, de napi 120 mg lansoprazol is jelentős mellékhatás nélkül adagoltak. Szükség esetén tüneti terápia végzendő. **Eltartás:** szobahőmérsékleten (30°C alatt), száraz helyen. **Megjegyzés:** Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 7, 14, 28 db kapszula (fehér keményszelatin kapszulába töltött fehér vagy halvány barnásfehér granulátum) (Takeda-Richter).

Gyártja és forgalmazza: a Takeda Industries Ltd. Japan licence alapján: Richter Gedeon Rt. Budapest OGYI-T. Alkalmazási előírás OGYI-eng. száma: 1593/41/97.

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok

szakmai programjait, valamint egészségüggyel, orvostudománnyal kapcsolatos pályázatok, ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelemtől térítésmentesen közöljük

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemtől.

OH-QUIZ

A LXI. sorozat megoldásai:

1: B, 2: D, 3: D, 4: A, 5: C, 6: B, 7: A, 8: B, 9: C, 10: C.

Indoklások:

LXI/1. B. A krónikus HBV hordozók (HBsAg-pozitív egyének) általában anicterusosak, és esetükben nem jellemző a folyamat fulminans hepatitisbe való progressiója. Az anti-HBs ellenanyag jelenléte a védettség jele, ez magas titerben nem fordul elő a HBV hordozó egyénekben. A hepatocellularis carcinoma kockázata megnő a hosszú időn át HBV-fertőzöttekben.

LXI/2. D. Intracranialis betegség gyanúja esetén az első választandó vizsgálat az MRI. Az MRI nagyon jó az anatómiai viszonyok meghatározásához, a központi idegrendszeri folyamatok lokalizációjára, de mégsem tartható a legelső választandó vizsgálatnak az akut ellátásban. A koponya-rtg indikációja igen beszűkült, de indokolt lehet mechanikus trauma pl. impressziós fractura kapcsán.

LXI/3. D. Az intracranialis aneurysma ruptura leggyakoribb helye a circulus arteriosus Willisii elülső része. Az ilyen ruptura típusos akut homloktáji fejfájást okoz, ami mozgásra, vagy háton fekvésre erősödik. A CTA negatív lehet, lumbal punctiót kell végezni a vér kimutatására. A papilla-oedema esetleg csak később manifesztálódik. Sugárhányás, anisocoria, fluktuáló tudatállapot, hemiplegia, diplopia is előfordulhat.

LXI/4. A Cerebellaris vérzés hypertóniás betegekben előfordul, akut kezdetű törzsataxiával, hányingerrel, hányással, ha pedig a pons comprimált, a VI. agyideg bénulásával. A prognózis jó, ha felismerik és sebészileg kezelik. A hypertóniás egyének másik elváltozása lehet a lacunaris infarctusok keletkezése.

LXI/5. C. A vena saphena thrombophlebitise nem mindig különíthető el könnyen a lymphangitistól. Egyébként a felszínes thrombophlebitis nem jár emboliaveszéllyel. Ha azonban a saphena thrombosis felterjed a vena femoralisba, erőlyes anticoagulans kezelés szükséges.

Ileofemoralis thrombosis következménye a „phlegmasia alba dolens” lehet, ekkor a vénás kiáramlás a collateralisokon történik.

LXI/6. B. A mitralis stenosisnak általában több komplikációja van, mint az insufficienciának, ami klinikailag viszonylag jobb indulatú lehet. A stenosis zöreje 20–30 éves korban jelentkezhet, míg a tünetek esetleg további 10–15 év múlva. Fizikai megterhelés, fertőzés, anaemia gyakran nehézlégzést vált ki, ami sokszor az első panasz stenosisos betegekben.

LXI/7. A. Legionella infekcióban az atípusos pneumóniát hasmenés és mentális zavarok kísérhetik, myocarditis és coma is lehet a szövődmény. A fertőzés emberről emberre nem terjed, de vízzel terjedő járványok előfordulhatnak, így egyetlen eset kapcsán is ennek a veszélyére fel kell hívni a közegészségügyi szolgálat figyelmét!

LXI/8. B. A hepatikus encephalopathia májbetegséghez csatlakozó jól ismert neuro-psichiatriai szindróma. Ebben nem jellemző a neurológiai gócjelek előfordulása, ha ilyenek észlelhetők hepatikus encephalopathiás betegben, leginkább occult koponyatraumára kell gondolni.

LXI/9. C. Alkoholos hepatitisben gyakori a meningitis, illetve a pneumonia, a subduralis hematoma, gastrointestinalis vérzés, vagy a peritonitis. Ebben a szituációban általában nem a májbíopszia az első teendő, hanem a felsorolt egyéb beavatkozások.

LXI/10. C. A migraine-nek, amely sokszor a pubertáskorban kezdődik, számos variánsa van. A „közönséges migraine”-ben hiányzik a prodroma és az aura. A „klasszikus” esetekben később a prodroma, aura, hányás és a parasympatikus izgalmi tünetek fejfájás nélkül is előfordulhatnak (ún. migraine aequivalensek). Sok vascularis eredetű fejfájást csillapíthat az azonos oldali art. carotis compressiója, de ez nem várható subarachnoidealis vérzés esetén.

Instrukció: minden kérdés esetén az öt válasz közül válassza ki a legmegfelelőbbet!

- LXII/1. Az alkoholos cirrrosisra, illetve szövődményeire vonatkozóan érvényes állítás, *KIVÉVE*:
 A) az alkalózis indirekt úton súlyosbíthatja a cirrrosis egyik fő komplikációját
 B) a legspecifikusabb lelet cirrrosisban a hepatomegalia
 C) a megváltozott szteroid metabolizmusnak is szerepe lehet a cirrrosisban gyakran észlelhető hypokalemiának
 D) a máj vérátáramlása csökken cirrrosisban
 E) a splenomegalia fontos fizikális eltérés, mert a cirrrosis egyik következményére utal
- LXII/2. Az akut cholecystitis diagnózisát megerősítő legegyszerűbb vizsgálat eljárás
 A) per os cholegraphia
 B) HIDA radioscán
 C) hasi ultrahang
 D) natív hasi rtg
 E) a láz, bilirubin emelkedés és hasi fájdalom triász
- LXII/3. A colon diverticulosisra érvényes állítások, *KIVÉVE*:
 A) sok esetben tünetmentes
 B) valójában pseudodiverticulumról van szó
 C) nem gyakori 40 év alatt, de bármely életkorban előfordulhat
 D) a diverticulitis nőgyógyászati betegséget is utánozhat
 E) leggyakoribb és jellemző tünete a fájdalom a has jobb alsó quadránsában magas láz kíséretében
- LXII/4. Az akut hasmenés leggyakoribb oka:
 A) étel-intolerancia
 B) az étel toxikus szennyeződése
 C) bacterialis fertőzés
 D) parazitás infestatio
 E) enterális vírus-infekció
- LXII/5. Az akut B hepatitis követően általában két hónap múlva a HBsAg eltűnik a serumból. A következő hetekben melyik HBV-marker fog megjelenni a vérben?
 A) anti-HBs
 B) anti-HBc-IgM
 C) HBcAg
 D) HBeAg
 E) egyik sem
- LXII/6. Az akut pancreatitis leggyakoribb oka 50 év felettiekben?
 A) epekő
 B) alkoholizmus
 C) pancreas-rák
 D) vírusinfekció
 E) trauma
- LXII/7. A trigeminus neuralgiára érvényes állítások, *KIVÉVE*:
 A) a fájdalom rendszerint féloldali, és a Th2, valamint a n. trigeminus 2. vagy 3. ága területére sugárzik ki
 B) fájdalom hasonlít ahhoz a fájdalomhoz, mint amit akkor érzünk, ha a fogorvos fogfúráskor véletlenül gyökérideghez ér
 C) ha a trigeminus neuralgiás betegnek suicid szándéka van, egyidejű psychosis valószínű, s a tünetek megszűnnek phenothiazinokra
 D) a trigger zónák (ajkak, fogíny körül) stimulációjával kiváltható fájdalom csaknem pathognomikus a betegségre
 E) a differenciáldiagnosisban sclerosis multiplex és malignus folyamat is számításba veendő
- LXII/8. A következő állítások igazak epilepsiára, *KIVÉVE*:
 A) az epilepsiás nagyrohamot eszméletvesztést követő tónusos-clonusos görcsök jellemzik
 B) kérgi eredetű görcsöket prodroma vagy aura előzheti meg
 C) a hypocalcaemia másodlagos görcsöket okozhat
 D) a frontális lebenyek az agy legsérülékenyebb területei hypoxiás vagy hypoglycaemiás inzultus esetén
 E) beékelődés esetén a halántéklebenyek károsodnak
- LXII/9. A neuropathia és a myopathia között differenciálást segítik, *KIVÉVE*:
 A) A neuropathiákat a proximal felé terjedő distalis izomgyengeség jellemzi
 B) myopathiákban a distalis és proximális izomcsoportok egyidejűleg érintettek
 C) mind a myopathiákban, mind a neuropathiákban találhatóak sensoros tünetek a fájdalom mellett
 D) myopathiákban a proximális izomgyengeség a feltűnő
 E) myopathiákban, a neuropathiáktól eltérően a mélyreflexek relative megkíméltek.
- LXII/10. 37 éves nőbeteg anamnézisében hathetes kettős látás és a folyadék nasopharynxba való regurgitációja szerepel. A következő panaszok megerősítik a myasthenia gravis gyanúját, *KIVÉVE*:
 A) a panaszok estére fokozódnak
 B) sokkal jobban érzi magát étkezés után
 C) egy-két pohár bor után alig tud egyenesen nézni, sokkal rosszabbul van
 D) ha sokáig beszél telefonon, hirtelen „zagyvává válik a beszéde”
 E) úgy érzi, hogy az arckifejezése nincs rendben.

A megfejtések beküldési határideje 1997. május 15.

(A megfejtések levelezőlapra küldhetők be a Hetilap szerkesztőségébe: Budapest, Pf.: 94. 1327)

A helyes választ beküldők között egy jutalomkönyvet sorsolunk ki.

A helyes megoldást (némi indoklással) a következő havi feladvánnyal együtt, a könyvet nyert kolléga nevét következő havi második számunkban közöljük.

Orvosi Hetilap

1997. május 11.

138. évfolyam – 19. szám

A vérképző elődsejtek diagnosztikai jelentősége

Gidáli Júlia dr., Fehér Imre dr.

1171

KLINIKAI TANULMÁNYOK

Epehólyag-hypomotilitas diabeteses polyneuropathiában

Várkonyi Tamás dr., Lengyel Csaba dr., Madácsy László dr., Velősy Borbála dr.,
Boda Krisztina, Kempler Péter dr., Fazekas Tamás dr., Csernay László dr., Lonovics János dr.

1177

ÖSSZEFOGLALÓ REFERÁTUMOK

Aceton-anyagcsere: biokémia, toxikológia és klinikai vonatkozások

Kalapos Miklós Péter dr.

1187

PATOLÓGIAI TANULMÁNYOK

A kórszövettani malignitási fokozat Gleason- és Böcking-osztályozásának reprodukálhatósága prosztatákban

Kiss Ferenc dr., Lakner Géza dr., Csellár Mihály dr., Nagy Pál dr., Tóth Andor dr.,
Vittay György dr.

1195

KAZUISZTIKA

Magzati RhD-pozitív vércsoport praenatalis meghatározása RhD-negatív anya véréből

Tóth Tamás dr., Papp Csaba dr., Tóth-Pál Ernő dr., Nagy Bálint dr., Papp Zoltán dr.

1203

BIOMETRIA

Az adatok normalitásának vizsgálata az átlag és szórás alapján

Dinya Elek dr.

1207

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

1211

PÁLYÁZATI HIRDETMEÉNYEK

1208

HÍREK

1230

GYÓGYSZER HÍRADÓ

1233



Springer



Markusovszky Alapítvány



Hungarian Medical Journal

May 11, 1997. Volume 138. No. 19.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Significance of the determination of the
haemopoietic progenitors in clinical practice
Gidáli, J., Fehér, I.

1171

CLINICAL STUDIES

Gallbladder hypomotility in diabetic
polyneuropathy

Várkonyi, T., Lengyel, Cs., Madácsy, L., Velösy B.,
Boda, K., Kempler, P., Fazekas, T., Csernay, L.,
Lonovics, J.

1177

REVIEW ARTICLES

Acetone metabolism. Biochemistry, toxicology
and clinical implications

Kalapos, M. P.

1187

PATHOLOGICAL STUDIES

Reproducibility of histopathologic grading in
prostatic carcinoma. Kappa statistical analysis
in the Gleason and Böcking system

Kiss, F., Lakner, G., Csellár, M., Nagy, P., Tóth A.,
Vittay, Gy.

1195

CASE REPORTS

Prenatal detection of fetal RhD-positive blood
group from blood of an RhD-negative mother

Tóth, T., Papp, Cs., Tóth-Pál, E., Nagy, B., Papp, Z.

1203

BIOMETRICS

The investigation of normality on the basis
of the mean and the standard deviation

Dinya, E.

1207

FROM THE LITERATURE

1211

NEWS

1230

DRUG NEWS

1233

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkézbesítőknel és a Hírlapelőfizetési Irodában
(1089 Budapest, Orczy tér 1., levélcím: HELIR, Budapest 1900 tel.: 303-34-41),
ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapüzletági Igazgatósága
kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban vagy
postautalványon, valamint átutalással a HELIR 215-96162
pénzforgalmi jelzőszámra. Előfizetési díj egy évre 6984,- Ft,
fél évre 3984,- Ft, negyed évre 2340,- Ft, egyes szám ára 180,- Ft
Subscription fee: DEM 90 per vol plus
DEM 150 postage and handling

Orvosi Hetilap

138. évfolyam 19. szám – 1997. május 11.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board

Árky István dr., Boda Domokos dr., Braun Pál dr.,
Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr.,
Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr.,
Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr.,
Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr.,
Romics László dr. és Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztők – Editors

Betkó János dr., Btáge Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr.,
Hardy Gézáne dr., Hidvégi Jenő, Incze Ferenc dr.,
Lengyel Gabriella dr., Papp Miklós dr. (fms), Pár Alajos dr.,
Regöly-Mérei János dr. és Walsz Róbert dr.

Tanácsadó testület – Advisory Board

Brooser Gábor dr., de Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr.,
és Lépes Péter dr.

Nemzetközi tanácsadó testület – International Advisory Board

Elnök – President

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), R. Berensmann (Stuttgart),
M. Classen (München), H. Falk (Freiburg), P. Ferenci
(Wien), M. Hahn (Erlangen), L. Iffy (New Jersey),
N. J. Lygidakis (Amsterdam), N. McIntyre (London),
K. Meyer zum Büschenfelde (Mainz), G. Nagy (Sidney), L.
Okolicsanyi (Padova), M. Palkovits (New York–
Budapest), J. Reichen (Bern), H. Thaler (Wien), K. Tsuji
(Tokyo), G. Weber (Indianapolis)

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest, Pf.: 94. 1327.

Telefon: (361) 370-0599. Telefax: (361) 390-9075

A kiadásért felel: Prof. Dr. Árky István ügyvezető igazgató

Szerkesztőség: Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.

Levélcím: Budapest Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 390-9390. Telefax: (361) 390-9075

Internet elérhetőség: <http://www.pro-patiente.hu>

Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 97.27797

Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

INDEX: 25674 – ISSN 0030-6002

ELMELETI TÖMB KÖZÖS
KÖNYVTÁRA

A vérképző elődsejtek vizsgálatának diagnosztikai jelentősége

Gidáli Júlia dr. és Fehér Imre dr.

Országos Hematológiai és Immunológiai Intézet, Budapest (főigazgató-főorvos: Petrányi Győző dr.)
Kísérletes Csontvelőtranszplantáció Laboratórium (osztályvezető főorvos: Gidáli Júlia dr.)

A szinte korlátlan osztódásra képes pluripotens haemopoeticus őssejt osztódása és differenciálódása alapvető jelentőségű a normális vérképzés fenntartása, a vérképzés sérülése, a kóros (daganatos) vérképzés kialakulása, valamint a csontvelő-átültetés utáni regeneráció szempontjából. A vérképzés aktuális állapotának megítéléséhez szükséges volna a vérképző őssejtek számának megbízható ismerete. Az őssejtek fénymikroszkópos morfológiájuk alapján nem azonosíthatók. Mint-hogy emberben nem rendelkezünk a klinikai gyakorlatban alkalmazható őssejt-meghatározási módszerekkel, a pluripotens őssejtek osztódásaiból származó, az erythrocyta, granulocyta, megakaryocyta sejtsorok irányába differenciálódó ún. progenitorok (CFU-GEMM, BFU-E, CFU-GM, a CFU-Meg) frekvenciájával jellemzik a pluripotens őssejtkészlet mennyiségét. A progenitor sejtek sejtenyészetekben jól mérhetők: a sejtsor specifikus osztódásszabályozó anyagának („kolónia-stimuláló faktorok”) jelenlétében, lágy gélben a kiültetett haemopoeticus sejtekből 7–14 nap alatt 40–1000 sejtet tartalmazó kolóniák fejlődnek ki. A kolóniák bizonyítottan egy sejtől erednek (klónok). A progenitorok mennyiségi meghatározásának kiemelkedő jelentősége van az őssejtek károsodásával járó kórképekben, klonális őssejt-proliferációval járó betegségekből és csontvelő-átültetésben. A szerzők munkájukban a progenitorok mennyiségi meghatározásának diagnosztikus értékét tárgyalják.

Kulcsszavak: vérképző progenitorok, aplasticus anaemia, malignus haematológiai betegségek, csontvelő-transzplantáció

Significance of the determination of the haemopoietic progenitors in clinical practice. Proliferation and differentiation of the haemopoietic stem cell are critical for the maintenance of normal haemopoiesis, damage to haemopoiesis, onset of malignant haemopoiesis and repopulation of haemopoiesis after bone marrow transplantation. To evaluate the actual state of haemopoiesis a quantitative assay of haemopoietic stem cells would be needed. Morphology of haemopoietic stem cells cannot be detected by their microscopic morphology. In human practice no stem cell assay is available, therefore, the quantity of human pluripotent stem cells is characterised by the frequency of the progenitors differentiating into erythrocyte, granulocyte or macrophage cell lines (CFU-GEMM, BFU-E, CFU-GM, CFU-Meg.) Progenitor cells, can be easily tested by their ability to form in vitro colonies in soft gel cultures in the constant presence of the specific regulator of the cell line („colony stimulating factor” = CSF). Seven-14 days after explantation of haemopoietic cells colonies containing 40 to 1000 cells are formed. These colonies are proved to be of clonal origin. The quantitative assay of colony forming progenitors has a critical significance in haematological diseases due stem cell damage and bone marrow transplantation. The present paper deals with the diagnostic value of progenitor assays.

Key words: progenitors, aplastic anaemia, malignant haematological disorders, bone marrow transplantation

A vérképző rendszer sejtmegejülési rendszer, amelyben a sejtsszám állandóságának fenntartásához a rövid élettidejű sejtek pusztulásának és pótlásának szigorú egyensúlya szükséges. Ezt a homeosztatist bonyolult szabályozó rendszer biztosítja, amely elsősorban a sejtek képződésé-

nek ütemét és az érett sejteknek a képződés helyéről való kiáramlását szabályozza (4).

A vérképző sejtmegejülési rendszer általános jellemzői, hogy:

1. A sejtsorok egy fiatal, nagy önfenntartó képességű őssejtből származnak.

2. Az őssejtek differenciálódásából származó sejtek osztódási és érési tulajdonságaik alapján különböző, ún. „kompartmentek”-be sorolhatók (1. táblázat).

3. A sejtfejlődés (differenciálódás) iránya az éretlenebbtől az érettebb sejt felé halad, dedifferenciálódás nem fordul elő.

4. A funkcionáló sejtek élettartama genetikailag determinált (4).

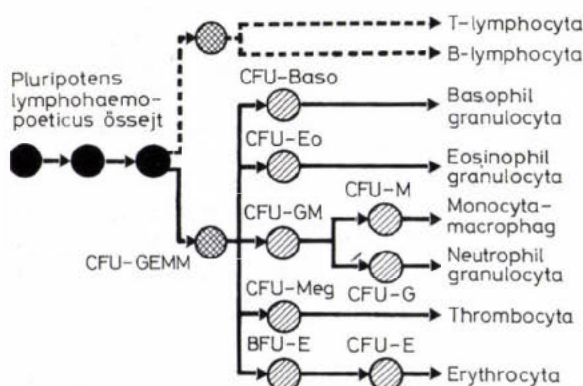
Rövidítések: CFU-GEMM = multipotens (minimálisan két sejtsor elemeit és erythroid sejteket tartalmazó) kolóniaképző sejt; CFU-GM = granulocyta-macrophag kolóniaképző sejt; BFU-E = burst forming unit-erythroid, erythroid kolóniaképző sejt; CFU-Meg = megakaryocyta kolóniaképző sejt; CSF = kolónia stimuláló faktor; CML = krónikus myeloid leukaemia; ANLL = akut non-lymphoid leukaemia; AML = akut myeloid leukaemia; SCF = stem cell faktor

1. táblázat: A vérképzés kompartmentjei és tulajdonságai

Kompart- ment neve	Őssejt	Proge- nitor	Osztódó	Érő	Funk- cionáló
Önfenn- tartó kép- esség	korlát- lan	limi- tált	nem ön- fenntartó	nem ön- fenntartó	nem ön- fenntartó
Osztó- dási tulaj- donság	ritkán osztó- dik	jelen- tős osz- tódási képesség	gyakran osztódik (amplifi- káció)	nincs	nincs
Morfológia	nem ismert	nem ismert	spec. festődé- sű sejtek	spec. festődé- sű sejtek	spec. festődé- sű sejtek
Előfordu- lási hely*	csont- velő, vér	csont- velő, vér	csont- velő	csont- velő (vér)	vér

* felnőtt életben

A vérpályában keringő sejteket tradicionálisan két nagy csoportba szokás osztani: haemopoeticus (erythrocyta, neutrophil, basophil és eosinophil granulocytá, thrombocytá, monocytá) és lymphoid sejtek (T és B lymphocyták). Mindezek a sejtek közös eredetűek: az embriónális életben kifejlődő lymphohaemopoeticus őssejtekből származnak (1. ábra). (A lymphoid sor további fejlődésének tárgyalása a közlemény terjedelmét meghaladná.)



1. ábra: A vérképzés menete
(A rövidítéseket a rövidítések jegyzéke tartalmazza.)

A granulocyták és vörösvérsejtek vérpályában keringő mennyiségéből és a sejtek vérpályán belüli élettartamából számított napi sejtújráképződés 10^{11} nagyságrendű granulocytá és ugyanennyi vörösvérsejt (39), de a vérsejtek említett ilyen mértékű újráképződéséhez – mai ismereteink szerint – az egész élet alatt néhány vérképző őssejt osztódásaiból származó leánysejtek elegendők.

A normális vérképzés – szemben a malignus monoklonális képzéssel – poliklonális, vagyis az újonnan képződött sejtek több egyidejűleg működő őssejtből származnak. Az őssejtek igen nagy számú, de nem korlátlan számú osztódásra képesek. Ezért, ha egy őssejt osztódási

képessége kimerül, egy addig nyugvó őssejt kezd osztódni. Az osztódni kezdő őssejt végighalad a teljes differenciálódási soron, és csak ezt követően kezd egy újabb őssejt osztódni-differenciálódni (klonális szukcesszió elve, 6).

A szinte korlátlan osztódásra képes pluripotens haemopoeticus őssejt normális osztódása és differenciálódása alapvető jelentőségű:

1. A normális vérképzés fenntartása szempontjából (ez az a sejt, amely a normális vérképzést fenntartja).

2. A vérképzés sérülése szempontjából. (Nagy önfenntartó képessége miatt sérüléseit a sejtszereken belül örökíti. Sérülése a vérképzés leállítását eredményezheti.)

3. A kóros vérképzés, a vérképző rendszer tumoros megbetegedése, a leukaemia kialakulása szempontjából (a leukaemogenesis célsejtje).

4. A csontvelő-transzplantáció szempontjából (ez az a sejt, amelyből a recipiensben a vérképzés felépül).

Az ismertetett adatok alapján nyilvánvaló, hogy a vérképzés aktuális állapotának megítéléséhez alapvető jelentőségű volna a vérképző őssejtek számának megbízható ismerete. Az őssejtek (és elkötelezett őssejtek) azonban fénymikroszkópos morfológiájuk alapján nem azonosíthatók, a kis lymphocytáktól nem különböztethetők el. Meghatározásukat nehezíti, hogy előfordulási gyakoriságuk csekély, az őssejtek esetében a magvas csontvelősejtek néhány tízezreléke (44).

Mint ahogy emberben nem rendelkezünk a klinikai gyakorlatban alkalmazható őssejt-meghatározási módszerekkel, a pluripotens őssejtkészlet mennyiségét az őssejtek osztódásaiból származó, az erythrocyta, granulocytá, megakaryocytá sejt sorok irányába differenciálódó ún. progenitorok (elkötelezett őssejtek: CFU-GEMM, BFU-E, CFU-GM, CFU-Meg) frekvenciájával jellemzik. A progenitorok meghatározásáról tudnunk kell tehát, hogy ezek nem a tényleges őssejtszámot mérik, de jelenleg ez a legalkalmasabb eljárás arra, hogy ebből az őssejtek számára következtetni lehessen.

A progenitor sejtek meghatározásának általános alapja, hogy megfelelő sejtenyésztési körülmények között, a sejtsor specifikus osztódásszabályozó anyagának („kolóniastimuláló faktorok”) konstans jelenlétében – a kiültetett haemopoeticus sejtekből 7–14 nap alatt 40–1000 sejtet tartalmazó kolóniák fejlődnek ki. A kolóniák bizonyítottan egy sejtől származnak (klónok), a lágy gél az érett sejteknek a kolóniából való elvándorlását szabályozza.

Mai ismereteink szerint lágy gél szövettényészetben a következő elődsejtek számolhatók:

1. a pluripotens őssejtekhez legközelebb álló, multipotens, ún. vegyes (minimálisan két sejt sor elemeit és erythroid sejteket tartalmazó) kolóniaképző sejtek (CFU-GEMM vagy CFU-Mix);

2. a két sejt sor felé differenciálódni képes granulocytá-macrophag kolóniaképző sejtek (CFU-GM);

3. az erythroid rendszer elkötelezett őssejtjei, a burst forming unit (BFU-E), ill. CFU-E;

4. a megakaryocytá irányba differenciálódó progenitor sejtek (CFU-Meg);

5. a basophil, ill. eosinophil granulocytá irányba differenciálódó elődsejtek (CFU-baso, ill. CFU-Eo).

Az őssejtek nemcsak a csontvelőben fordulnak elő, hanem fiziológiásan is kikerülnek a keringésbe. A proge-

2. táblázat: A vérképző progenitorok tulajdonságai

Progenitor	Elköteleződés iránya	Tenyésztéshez szücs. induktor	Klónok morfológiája	Klónok kifejlődéséhez szücs. idő	Előfordulási frekv. (csontvelő)	Előfordulási frekv. (vér)
CFU-GEMM	legalább két sejt sor	IL 3 vagy GM-CSF+ IL6+Epo	erythroid, granulocita, macrophag, megakaryocita sor sejtjei	14–16 nap	1–20/10 ⁵ mononukleáris sejt	0–1/10 ⁵ mononukleáris sejt
BFU-E	erythroid	IL 3 vagy GM-CSF+ IL6+Epo	erythroid sor sejtjei	14–16 nap	20–40/10 ⁵ mononukleáris sejt	3–40/10 ⁵ mononukleáris sejt
CFU-E	erythroid	Epo	hemoglobinizált-magvas erythroid precursorok	7–8 nap	60–80/10 ⁵ mononukleáris sejt	nem fordul elő
CFU-GM	granulocita macrophag	G-CSF GM-CSF	granulocita és macrophag sor sejtjei	9 nap	20–100/10 ⁵ mononukleáris sejt	3–10/10 ⁵ mononukleáris sejt
CFU-Meg	megakaryocita sor	thrombopoetin, IL-3	megkarocita	14 nap	4–25/10 ⁵ mononukleáris sejt	

nitorok általában ugyanazonokon a helyeken fordulnak elő, mint az őssejtek (felnövekedés csontvelőben és a perifériás vérben, az embrionális életben a májban és a köldökzsinór vérben is), előfordulási frekvenciájuk azonban különböző. A vérképző progenitorok előfordulási helyét, arányát, a klónok méretét és a tenyésztési körülményeket a 2. táblázat foglalja össze.

A progenitorok mennyiségi meghatározásának jelentősége van:

1. Az őssejtek károsodásával járó kórképekben, a károsodás tényleges mértékének megítélésében.

2. Klonális őssejt-proliferációval járó betegségekben a normális vérképzés meglétének igazolásához (a remisio megítéléséhez).

3. Csontvelő-átültetésben a graft méret meghatározásához, ill. a regeneráció megítéléséhez.

A *haemopoeticus őssejt betegségei* a következő csoportokra oszthatók:

- Aplasztikus betegségek (anaemia aplastica).
- Myelodysplasiás betegségek (myelodysplasiás syndroma, paroxysmalis nocturnalis haemoglobinuria).
- Myeloproliferatív kórképek (polycythaemia vera, krónikus granulocytás leukaemia, primer thrombocythaemia, akut non-lymphoid leukaemiák).

Mindezek a kórképek klonális megbetegedések, amelyekre jellemző, hogy bár a betegség gyakran elsősorban egy sejt sorban manifesztálódik (például polycythaemia vera, primer thrombocythaemia), a látszólag nem érintett sejt sorban is kimutatható a defektus.

Jó példa erre a CML-re (krónikus myeloid leukaemia) jellemző t(9–22) kromoszóma transzlokáció (Philadelphia kromoszóma: Ph₁), amelynek során, az abl oncogén a 22 kromoszóma breakpoint cluster régiójára (bcr) helyeződik át. Mind a Ph₁ kromoszómát, mint az abl/bcr átrendeződést a haemopoeticus sejtsorok mindegyikében ki lehet mutatni (15, 8). Az őssejt-betegségek klonális eredetének kimutatására gyakran alkalmazott módszer a glukóz-6-foszfát dehidrogenáz (G6PD) izoenzim megoszlásának vizsgálata. A G6PD két izoenzimjének alléljai az X kromoszómán találhatók. Nőkben, akiknek két X kromoszómájuk van, csak az egyik allél aktiválódik, tehát egy sejt mindig csak az egyik izoenzimet tartalmazza. A szövetekben az A és a B enzim előfordulási aránya 1 : 1. Azokban a nőbetegekben, akik a G6PD enzimre nézve heterozigóták (vagyis

poliklonális képzés esetén azonos valószínűséggel fordul elő az enzim A és B típusa), az őssejtbetegségekben mindhárom vérképző sorban jellemzően csak az egyik variáns mutatható ki.

A progenitor szint meghatározásnak tehát elsősorban ezekben a kórképekben lenne jelentősége. A közlemény terjedelme nem engedi, hogy minden kórkép progenitor szintjét részletesen tárgyaljuk, ezért csak azokat ismertetjük, ahol ezek az adatok diagnosztikai vagy prognosztikai segítséget nyújthatnak.

*Anaemia aplastica*ban – a betegség súlyosságától függően – a vérképző progenitorok (CFU-GM, BFU-E, CFU-GEMM) száma jelentősen, gyakran a kimutathatósági szint alá csökken. Számuk egyes esetekben összefüggést mutat a betegség súlyosságával, a kezelés eredményességével, ez azonban az igen nagy variáció miatt kevésbé értékelhető (31, 32, 37). A CFU-GM kolóniák teljes hiánya egyes szerzők szerint prognosztikus faktorként érzékelhető: azokban a betegekben, akikben a csontvelőből CFU-GM nem volt tenyészthető, jelentősen csökkent a túlélési idő (24).

Egyes szerzők felvetik, hogy a progenitorok számának mérhető csökkenésében szerepet játszhat a progenitorok csökkent induktorérzékenysége is, mert – egyes betegekben – IL-3, GM-CSF és erythropoetin (EPO) együttes adásával az erythroid progenitorok tenyészthetősége valamelyest javult (1). Igen jelentősen emelkedik a betegek savójában és vizeletében az erythropoetin szint (14), jelezve, hogy a betegség elsődlegesen az őssejtek defektusa és nem a szabályozó faktorok csökkent szintje miatt vagy a vérképzést támogató mikrokörnyezet defektusa miatt alakul ki (31).

Pure red cell aplasiában és a congenitalis, örökletes Blackfan–Diamond-anaemiában csökken az erythroid progenitor szint mind a csontvelőben (BFU-E és CFU-E), mind a vérben (BFU-E), és csökken a progenitorok erythropoetin érzékenysége (26, 16, 29). A progenitorok számának növekedése a terápia hatékonyságát is jelezheti (26).

Myelodysplasiás syndromában – a kórkép polimorfizmusának megfelelően – igen változó a csontvelői progenitorok előfordulási aránya. A CFU-GEMM, BFU-E, CFU-E, CFU-GM, CFU-Meg száma a betegek jelentős hányadában csökkent, vagy igen alacsony, gyakran (elsősorban

RAEB, ill. RAEBt FAB beosztású esetekben) a csontvelőből egyáltalán nem fejlődik kolónia (20, 17). A klónogén sejtek növekedési faktorokkal szembeni érzékenysége megváltozik, ez azonban nem konzekvens.

Egyes esetekben a CFU-GM normál vagy fokozott GM-CSF és normál vagy csökkent G-CSF érzékenységét tapasztalták (36). Ez a jelenség nemcsak a granuloid sor progenitoraira vonatkozik, az erythroid progenitorok EPO szenzitivitását a G-CSF jelentősen fokozta (41), a BFU és a CFU-GEMM növekedést pedig a stem cell factor (SCF) fokozza EPO jelenlétében (19). Számos munka kísérelt meg összefüggést keresni a myelodysplasiás betegek vérékből sejteknek *in vitro* klónális növekedése és a betegség prognózisa, elsősorban a leukaemiás átalakulás között. Az ún. leukaemiás típusú növekedés (elsősorban RAEB, ill. RAEBt-ben) jellemzője a csökkent klónképzés mellett a „cluster”-ek (4–20 sejtet tartalmazó sejtcsoportok) magasabb száma. Ezekben az aggregátumokban differenciálódás nem figyelhető meg. Ezekben a betegekben az akut myeloid leukaemia előfordulása meghaladja a 60%-ot. A nem leukaemiás növekedés (elsősorban refrakter anaemiában) az alacsony, de kimutatható klónképzés jellemzi, a leukaemiás transzformáció előfordulása a vizsgált beteganyagban nem haladta meg a 40%-ot (Greenberg összefoglaló közleménye, 20).

A myeloproliferatív kórképek közül a legtöbb adatunk az akut non-lymphoid leukaemiákra (ANL), más néven az akut myeloid leukaemiákra (AML) vonatkozik. Az elfogadott álláspont szerint az AML-ben a normális véréképzés visszaszorulását jelzi a normális progenitorok eltűnése a csontvelőből. Nagyobb beteganyagból nyert adatok szerint az AML-es betegek jelentős százalékában egyáltalán nem lehet klónképzést tapasztalni, csak blastsejtekből álló „cluster”-ek mutathatók ki (34). Az általánosan elfogadott lágy gél tenyésztési feltételek mellett az ANL-es betegek legfeljebb 25–40%-ában lehet 20–40 sejtet meghaladó aggregátumokat (kolóniákat) tenyészteni, míg az esetek 50–75%-ában csak a már említett „cluster”-nek (27). Az ún. malignus klónképzés megítélése nem könnyű feladat. A clustereket és klónokat leukaemiás sejtnövekedés termékének csak akkor lehet tekinteni, ha bennük jellegzetes leukaemiás jeleket (Auer-pálca, igen nagy kolóniákból igazolható kromoszóma aberráció stb.) találunk. A malignus klónok önfenntartó képessége (ún. replating, új klón képző képesség) betegenként és a betegség folyamán (relapsus) is változik (21). Általánosan elfogadott nézet, hogy a remiszió jele a csontvelőben a normális klónképzés megjelenése, míg a fenyegető relapszus gyakran előre jelezhető a klónképzés csökkenéséből vagy eltűnéséből, a leukaemiás clusterek számának felszaporodásából (21). Ezek a változások általában együtt haladnak a cytogenetikai változásokkal, gyakran azonban azokat megelőzik (12, 35).

Krónikus leukaemiákban (CML, PV, essentialis thrombocythaemia) a progenitorszám vizsgálatának lényegesen kisebb a diagnosztikai jelentősége.

CML-ben a CFU-GM szint általában nem különbözik a normál értéktől, és a kolóniák morfológiája sem ad felvilágosítást arról, hogy normális vagy malignus klónból származnak-e a telepek. Kellő számú sejt esetén a cytogenetikai vizsgálat igazolhatja a Ph¹ kromoszóma jelenlétét, újabb adatok szerint pedig polimeráz láncreakcióval az abl/bcr átrendeződést. Ezek a vizsgálatok azonban nagyon munka- és költségigényesek, ezért rutinszerűen nem alkalmazhatók. Jellegzetes kép a perifériás vérben megjelenő igen nagyszámú CFU-GM, ez azonban nem mutat a betegség lefolyásával jelentős összefüggést (23).

Polycythaemia veraban (PV) a betegek normálérték alatti szérums EPO szintje (13) a szekunder polycythaemiától való elkülönítést teszi lehetővé. A korábbi irodalom diagnosztikus jelentőséget tulajdonított az ún. endogén erythroid klónképzésnek, annak a megfigyelésnek az alapján, hogy a PV-s betegek csontvelő- és gyakran vérésejtjeiből erythropoetin jelenléte nélkül is nőnek erythroid kolóniák: BFU-E és CFU-E egyaránt. (CFU-E egészséges egyének véréből egyáltalán nem tenyészthető). A jelenlegi elképzelés szerint ezeknek a klónképző sejteknek a növekedése sem független a sejt-sor-induktortól (azaz nem autokrin módon, induktortól függetlenül szaporodnak), hanem a sejtek növekedési faktor érzékenysége fokozott, kisebb mennyiségű növekedési faktor jelenlétében is képesek telepeket képezni (11, 38).

Induktortól független megakaryocita kolóniaképzést figyeltek meg különböző myeloproliferatív kórképekben, nemcsak essentialis thrombocythaemiában (28).

A csontvelő-transzplantáció ma már számos malignus haematologiai kórképben a gyógyítás alapvető eszközévé vált (5). A csontvelő-transzplantáció helyett helyesebb össejtátültetésről beszélni, mert az egyetlen tartós regenerációt biztosító sejt a pluripotens össejt, amely eredményesen transzplantálható csontvelőből, perifériás vérből és umbilicalis vérből egyaránt. A transzplantáció eredményességéhez megfelelő mennyiségű össejtet tartalmazó oltvány (graft) szükséges, az ún. küszöbdózis alatt eredményes megtapadás nem várható (30, 45). A regeneráció sebessége és a graft mérete között szoros összefüggést a legtöbb szerző nem talált, de a túlélést a graft mérete mindenképpen befolyásolja (2, 3, 33, 43). A graft mérete exact meghatározásához nem elegendő sem a beadandó magvas sejtszám, sem a mononuclearis sejtszám ismerete, mert ez nem tükrözi az oltvány össejttartalmát. A graft progenitorsejt-tartalmának számszerű mérése azonban következtetni enged az össejttartalomra. Az Európa Tanács a testtömeg-kilogrammmra számított CFU-GM, CFU-GEMM és BFU-E mennyiség meghatározását ajánlja, technikai okokból azonban leggyakrabban a CFU-GM mennyiségét mérik. A graftméret csontvelősejtek transzplantációjánál 10^4 CFU-GM/kg nagyságrendű. Az ún. perifériás össejt (=PBSC) átültetésekor (a vérből nyert mononuclearis sejtfrakció transzplantálásánál) az ajánlott graftméret ennél egy nagyságrenddel nagyobb (45).

Újabb – annak a felismerésnek az alapján, hogy a progenitorok CD34 felszíni antigént expresszálnak – a progenitorok mérését gyakran kiegészítik, sőt egyesek helyettesítik a – megfelelő immunológiai módszerrel (FACS analízis) történő – CD34 pozitív sejtek mennyiségi mérésével (42). (Megjegyzendő, hogy – minthogy CD34 pozitív sejtek nemcsak a progenitorok között fordulnak elő – a FACS-szal történő meghatározás többparaméteres analízist igényel.) A CD34 mérés kétségtelen előnye a gyors, néhány órán belüli eredmény, hátránya azonban, hogy a malignus sejtek ugyanúgy kifejezhetik a CD34 antigént (CD34 pozitívak), mint a normál progenitorok. Tehát – elsősorban autológ átültetésnél – nincs mindig szoros korreláció a CFU-GM és a CD34+ sejtek között (7, 25).

Autológ össejt-transzplantációnál a CFU-GM meghatározást rendszeresen végzik, akár a csontvelőből, akár a vérből (kemoterápia után, növekedési faktoralatt történő mobilizáció után) nyerik a sejteket (7, 46). Az előbbi esetben gyakran a malignus sejtektől való megtisztítás (pur-

gálás) effektivitásának (40) és a cryokonzerválást követő őssejt visszanyerésnek (10), utóbbi esetben a mobilizáció effektivitásának megítélésére (22) használják a progenitorok mérését.

A transzplantáción átesett betegek regenerációjának nyomon követésében is szerepe lehet a progenitorszint vizsgálatának (18, 30, 45). Az oltvány őssejttartalma és a regeneráció üteme között lineáris összefüggést azonban a küszöbdózist meghaladó graftméret esetén nem mindig lehet kimutatni, mert a csontvelő-átültetés utáni regeneráció multifaktoriális folyamat, amelyet a gazdaszervezet állapota jelentősen befolyásolhat (30). Újabb adatok arra utalnak, hogy a fiziológiásan a vérpályában elő nem forduló erythroid progenitor (CFU-E) megjelenése a csontvelő-átültetés utáni korai időpontban a gyors erythroid regenerációt jelzi. Azoknál a betegeknél, akiknél ezt tapasztalták, a betegek transzfúziós igénye is jelentősen csökkent (47). Nagy beteganyagban végzett vizsgálatok autológ csontvelő-átültetés után a csontvelői progenitorszint tartós csökkenését igazolták. Annak ellenére, hogy a perifériás sejtszámok néhány héten belül normalizálódtak, 4 évvel az autológ csontvelő-átültetés után egyedül a CFU-GM szint érte el a normálértéket, a BFU-E és CFU-Meg értékek jelentősen a normálérték alatt maradtak (9). Ez az észlelés arra hívja fel a figyelmet, hogy az őssejtek önreplikációja és differenciálódása az autológ átültetés ellenére – feltételezhetően a cytoablatív terápia következtében – tartósan sérült maradhat (18). A perifériás sejtszámok vizsgálatából tehát nem mindig lehet a transzplantáción átesett beteg csontvelői vérképzésének állapotára következtetni, a csontvelői progenitorszint-mérés ezekben a betegeknél is hasznos információkkal szolgál.

Köszönetnyilvánítás: A munkát az OTKA (T 017737) és az ETT(T 07-295/93) támogatta.

IRODALOM: 1. Aoki, A., Shibata, A.: In vitro studies of erythropoiesis in patients with aplastic anemia and myelodysplastic syndromes: A possible tool for prospective determination of the clinical effectiveness of growth factors. *Hematol. Pathol.*, 1992, 6, 143–153. – 2. Arnold, R., Schmeiser, T., Heit, W. és mtsai: Hematopoietic reconstitution after bone marrow transplantation. *Exp. Hematol.*, 1986, 14, 271–276. – 3. Bacigalupo, A., Piaggio, G., Podesta, M. és mtsai: Influence of marrow CFU-GM content on engraftment and survival after allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplantation*, 1995, 15, 221–226. – 4. Bond, V. P., Flidner, T. M., Archambeau, J. O.: Mammalian Radiation Lethality. *Acad. Press*, New York, 1965. – 5. Bortin, M. M., Horowitz, M. M., Rimm, A. A.: Progress report from the international bone marrow transplant registry. *Bone Marrow Transplantation*, 1992, 10, 113–122. – 6. Brecher, G., Beal, S. L., Schneiderman, N.: Renewal and release of haemopoietic stem cell: Does clonal succession exist? *Blood Cells*, 1986, 12, 103–114. – 7. Cagnoni, P. J., Shpall, E. J.: Mobilization and selection of CD34-positive hematopoietic progenitors. *Blood Reviews*, 1996, 10, 1–7. – 8. Cross, N. C. P., Feng, I., Chase, A. és mtsai: Competitive polymerase chain reaction to estimate the number of bcr-abl transcripts in chronic myeloid leukemia patients after bone marrow transplantation. *Blood*, 1993, 82, 1929. – 9. Domenech, J., Linassier, C., Gihana, E. és mtsai: Prolonged impairment of hematopoiesis after high dose chemotherapy followed by autologous bone marrow transplantation. *Blood*, 1995, 85, 3320–3327. – 10. Douay, L., Gorin, N. C., Marie, J. Y. és mtsai: Recovery of CFU-GM from cryopreserved marrow and evaluation in vivo after autologous marrow transplantation are predictive of engraftment. *Exp. Hematol.*, 1986, 14, 358–365. – 11. Eaves, C. J., Eaves, A. C.: Erythropoietin (Ep) dose response

curves for three classes of erythroid progenitors in normal human marrow and in patients with polycythaemia vera. *Blood*, 1978, 52, 1196. – 12. Eridani, S., Sawyer, B., Batten, E.: Haemopoietic patterns of leukaemia in remission. CFU-E and CFU-GM colony formation. *Acta Haemat.*, 1983, 70, 11–18. – 13. Erslev, A. J., Caro, J., Kansu, E. és mtsai: Plasma erythropoietin in polycythemia. *Am. J. Med.*, 1979, 66, 243. – 14. Erslev, A. J., Wilson, J., Caro, J.: Erythropoietin titers in anemic, nonremic patients. *J. Lab. Clin. Med.*, 1987, 109, 429–432. – 15. Fialkow, P. J., Jakobsen, R. J., Papayannopolou, T.: Chronic myelogenous leukemia: Clonal origin in a stem cell common to the granulocyte, erythrocyte, platelet and monocyte/macrophage. *Am. J. Med.*, 1977, 63, 125. – 16. Freedman, M. H., Amato, D., Saunders, E. F.: Erythroid colony growth in congenital hypoplastic anemia. *J. Clin. Invest.*, 1976, 57, 563. – 17. Geissler, K., Hinterberger, W., Jager, U. és mtsai: Deficiency of pluripotent hemopoietic progenitor cells in myelodysplastic syndromes. *Blut*, 1988, 57, 45–49. – 18. Gidali, J., Poros, A., Harsányi V. és mtsai: Granulocita-makrophag őssejtszint vizsgálata allogén csontvelőátültetésben: az oltvány őssejttartalma és a regeneráció összefüggése. *Orv. Hetil.*, 1989, 130, 2251–2257. – 19. Glinsman-Gibson, B., Spier, C., Baire, M.: Mast cell growth factor (c-kit ligand) restores growth of multipotent progenitors in myelodysplastic syndrome. *Leukemia*, 1994, 8, 827–832. – 20. Greenberg, P. L.: Biologic and clinical implications of marrow culture studies in the myelodysplastic syndrome. *Seminars in Hematology*, 1996, 32, 163–165. – 21. Griffin, J. D., Löwenberg, B.: Clonogenic cells in acute myeloblastic leukemia. *Blood*, 1986, 68, 1185–1195. – 22. Henon, P. R.: Peripheral blood stem cell mobilization: A critical review. in: *Hematopoietic Stem Cells. The Mulhouse Manuel*. (Eds.: Wunder E., Sovalat H., Henon P. R., Serke S.) AlphaMed Press, 1994, 101–111. – 23. Hibbin, J. A., Njoku, S., Matutes, E. és mtsai: Myeloid progenitor cells in the circulation of patients with myelofibrosis and other myeloproliferative disorders. *Br. J. Haematol.*, 1983, 57, 495. – 24. Hinterberger, W., Geissler, K., Fischer, M.: Aplastic anemia: Assessment of myeloid progenitor cells in the bone marrow and blood provides prognostic information. *Acta Haemat.*, 1985, 73, 1–5. – 25. Janssen, W. E., Farmelo, M. J., Lee, C.: The CD34+ cell fraction in bone marrow and blood in not universally predictive of CFU-GM. *Exp. Hematol.*, 1992, 20, 528. – 26. Lacombe, C., Casadevall, N., Muller, O. és mtsai: Erythroid progenitors in adult chronic pure red cell aplasia: relationship of in vitro erythroid colonies to therapeutic response. *Blood*, 1984, 64, 71. – 27. Lange, B. J.: Growth of human leukaemia cell in vitro. in: *Cell growth and division. A practical approach*. (Szerk: Baserga R.) IRL Press, Oxford, 1989, 61–79. old. – 28. Li, Y., Hetet, G., Maurer, A. M. és mtsai: Spontaneous megakaryocyte colony formation in myeloproliferative disorders is not neutralizable by antibodies against IL3, IL6 and GM-CSF. *Br. J. Haematol.*, 1994, 87, 471–476. – 29. Lipton, J. M., Kudisch, M., Gross, R. és mtsai: Defective erythroid progenitor differentiation system in congenital hypoplastic (Diamond-Blackfan) anemia. *Blood*, 1986, 67, 962. – 30. Ma, D. D. F., Varga, D. E., Biggs, J. C.: Donor marrow progenitors (CFU-mix, BFU-E and CFU-GM) and haemopoietic engraftment following HLA matched sibling bone marrow transplantation. *Leukemia Res.*, 1987, 11, 141–147. – 31. Marsh, J. C. W., Chang, J., Testa, N. G. és mtsai: The haemopoietic defect in aplastic anemia assessed by long term marrow culture. *Blood*, 1990, 76, 1748–1757. – 32. Marsh, J. C. W., Geary, C. G.: Is aplastic anemia a pre-leukaemic disorder? *Br. J. Haematol.*, 1991, 77, 447–452. – 33. Messner, H. A., Curtis, J. E., Minden, M. D. és mtsai: Clonogenic hemopoietic precursors in bone marrow transplantation. *Blood*, 1987, 70, 1425–1432. – 34. Messner, H. A., Griffin, J. D.: Biology of acute myeloid leukaemia. *Clinics in Haematology*, 1986, 15, 641–667. – 35. Mód A., Tamáska J., Ádám E. és mtsai: Minimális residuális leukaemia vizsgálatának jelentősége az akut leukaemiás betegek kezelésében. *Orv. Hetil.*, 1991, 132, 1291–1299. – 36. Nagler, A., Greenberg, P. L.: Granulocyte-monocyte and granulocyte-colony stimulating factors in myelodysplastic syndromes. *Leukemia Lymphoma*, 1991, 5, 219–230. – 37. Nissen, C., Wodnar-Filipowicz, A., Krieger, M. S. és mtsai: Persistent growth impairment of bone marrow stroma after antilymphocyte globulin treatment for severe aplastic anaemia and its association with relapse. *Eur. J. Haematol.*, 1995, 55, 255–261. – 38. Prchal, J. F., Adamson, J. W., Murphy, S. és

mtsai: Polycythemia vera. The in vitro response of normal and abnormal stem cell lines to erythropoietin. *J. Clin. Invest.*, 1978, 61, 1044. – 39. *Robinson, W. A., Mangalik, A.*: The kinetics and regulation of granulopoiesis. *Seminars in Hematology*, 1975, 12, 7–25. – 40. *Rowley, S. D., Zuehlendorf, M., Braine, H. G. és mtsai*: CFU-GM content of bone marrow graft correlates with time to hematologic reconstitution following autologous bone marrow transplantation with 4-hydroxyperoxy cyclophosphamide-purged bone marrow. *Blood*, 1987, 70, 271–275. – 41. *Sawada, K., Sato, N., Tarumi, T.*: Proliferation and differentiation of myelodysplastic CD34+ cells in serum free medium. Response to individual colony stimulating factors. *Br. J. Haematol.*, 1993, 83, 349–358. – 42. *Siena, S., Bregni, M., Gianni, M.*: Estimation of peripheral blood CD34+ cells for autologous transplantation in cancer patients. *Exp. Hematol.*, 1993, 21, 203–205. – 43. *Spitzer, G., Verma, D. S., Fisher, R. és mtsai*: The myeloid progenitor cell: its value in predicting hematopoietic recovery after autologous bone marrow transplantation. *Blood*, 1980, 55, 317–325. – 44.

Testa, N. G. H., Molineaux, G. (szerk): Haemopoiesis. A Practical Approach. Oxford University Press, 1993. – 45. *To, L. B., Roberts, M. M., Rawling, C. M. és mtsai*: Establishment of a clinical threshold cell dose: correlation between CFU-GM and duration of aplasia. in: *Hematopoietic Stem Cells. The Mulhouse Manual.* (Eds.: Wunder E., Sovalat H., Henon P. R., Serke S.) AlphaMed Press, 1994, 15–20. old. – 46. *To, L. B., Roberts, M. M., Haylock, D. N. és mtsai*: Comparison of haematological recovery times and supportive care requirements of autologous recovery phase peripheral blood stem cell transplants, autologous bone marrow transplants and allogeneic bone marrow transplants. *Bone Marrow Transplant.*, 1992, 9, 277–284. – 47. *Vannucchi, A. M., Bosi, A., Lombardini, L. és mtsai*: Circulating CFU-E during hematopoietic recovery after allogeneic bone marrow transplantation: relationship to erythroid engraftment. *Exp. Hematol.*, 1995, 23, 1337–1340.

(Gidáli Júlia dr., Budapest, Pf. 424., 1519)

A Magyar Életbiztosítási Orvostani Társaság 1997. május 24–25-én tartja III. kongresszusát

Program:

1997. május 23. (péntek)

10.00 Megnyitó

10.30–11.30 Délelőtti szekció I.

Elnök: Fehér János

Kalabay László

Gill, Ray: Experiences with long term care insurance in Great-Britain – A tartós ápolási biztosítással szerzett tapasztalataink Angliában

Szász András: Long-term care insurance – A jövő egyik legnagyobb biztosítázzsakai kihívása

Vita

11.45–13.00 Délelőtti szekció II.

Elnök: Bíró Sándor

Papp János

Deutsch Róbert: Kockázatkezelés az egészségügyben és a biztosításban

Leman, Didier: Methods and guidelines to assess life and disability insurance for very important people: from loan and key man covers up to highly confidential contracts – Az élet- és rokkantságbiztosítás módszerei és vezérfonalai VIP személyek számára

Böselt, Georg, Bényei-Büttner Zsuzsanna: Ésszerű stratégiák az egészségi kockázatbírálásban

Vita

14.30–16.30 Délutáni szekció I.

Elnök: Szász András

Révész István

Hoffmann Artúr: Biztosítás és rehabilitáció

Marczi Erika: Pénzügyi elbírálás az életbiztosítás területén
Fraknoi Péter: A magánbiztosítók szerepvállalási lehetőségei az egészségbiztosításban

Gálfiné Kun Katalin, Korándi Mária, Bóna Katalin, Lengyel Gabriella: Új utak az egészségbiztosításban

Vértés László: Moravcsik Ernő Emil 1901-es munkája, a „Biztosítási ügyletek”

Dalnoki Jenő: Hol a határ a szakma és a humánium között a kárelbírálásnál? Biztosítási csalás, vagy véletlen?

16.45–18.30 Délutáni szekció II.

Elnök: Horváth Imre

Gortvay György

Bíró Sándor: Szívelégtelenség modern kezelése és életbiztosítás

Bibok György, Tabák Gy. Ádám, Tamás Gyula: Cukorbetegség biztosítása. A diabetesgondozás minőségellenőrzése: WHO DiabCare program alkalmazása

Galambos Sándor, Erős Erika: Az agyi erek fejlődési rendellenességeinek családi halmozódása és az életbiztosítás

Tóth Ágoston: Az életbiztosítási szempontból legfontosabb pszichiátriai megbetegedésekről

Jakab Máttyás, Révész István: Foglalkozás egészségügyi citogenetikai vizsgálatok jelentősége az életbiztosítási kockázatkezelésben

Mojzer László, Kiss Lajos: Baleseti maradványállapotok igazságügyi orvosszakértői véleményezése

20.00 Fogadás

1997. május 24. (szombat)

9.00–10.30 Délelőtti szekció I.

Elnök: Lengyel Gabriella

Fraknoi Péter

Horváth Imre, Deutsch Zsuzsa: Biztosítási kockázatmegítélés a BNO-10 rendszerében

Papp János: Antiszelekciós tendenciák az életbiztosítási kockázatbírálás gyakorlatában

Czimmerman Márton: Közlekedési baleset utáni pszichés zavar biztosítási vonatkozásai

Csikós Ferenc: Kockázatbírálás malignus daganatok esetében

Vámosi-Nagy István, Bisztika Livia: Kockázatbírálás nehézségei emlődaganatok esetén

Vallent Károly: A colorectalis daganatok sebészeti és septicus kockázata

Lakatos Zoltán: Tüdőtumoros betegek túlélési esélyei

11.00–13.00 Délelőtti szekció II.

Kerekasztal: Életvitel – életbiztosítás

Moderátor: Fehér János

Részt vevők: *Horváth Imre, Lengyel Gabriella, Nádasy Katalin, Nyári Éva, Papp János, Szász András, Vértés László*

13.00 A konferencia zárása

Epehólyag-hypomotilitas diabeteses polyneuropathiában

Várkonyi Tamás dr.¹, Lengyel Csaba dr.¹, Madácsy László dr.¹, Velösy Borbála dr.¹, Boda Krisztina², Kempler Péter dr.³, Fazekas Tamás dr.⁴, Csernay László dr.⁵ és Lonovics János dr.¹

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, I. Belgyógyászati Klinika Szeged (igazgató: Lonovics János dr.)¹

Orvosi Informatikai Intézet (igazgató: Hantos Zoltán dr.)²

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. Belgyógyászati Klinika Budapest, (igazgató: de Châtel Rudolf dr.)³

Központi Izotópdiaosztikai Laboratórium (igazgató: Pávics László dr.)⁴

Békés Megyei Képviselettestület Pándy Kálmán Kórház II. Belgyógyászat-Kardiológia (osztályvezető főorvos Fazekas Tamás dr.)

A szerzők a régóta fennálló cukorbetegségben gyakran észlelhető epekövesség kialakulásáért felelős tényezők egyikét, az epehólyag motilitászavarát tanulmányozták. A kőképződésben jelentős szerepet játszó epehólyag-hypomotilitást dinamikus hepatobiliaris szcintigráfias módszerrel kvantifikálták és ugyanezen cukorbetegcsoportban (n = 10) meghatározták a társuló autonóm és szenzoros neuropathia súlyosságát is. Bizonyították, hogy hosszú diabeteses anamnézisű polyneuropathiás betegekben az epehólyag kontrakciós működése károsodik. A statisztikai vizsgálatok igazolták az autonóm neuropathia súlyossági foka és az epehólyag-hypomotilitas mértéke közötti pozitív korrelációt. A cukorbetegcsoportban hypaesthesiás típusú szenzoros neuropathia is fennállt az alsó végtag vastag myelinhüvellyű érzőrostjainak a vegetatív idegekkel összehasonlítható mértékű károsodásával. A szerzők az epehólyag kontrakciós működését befolyásoló fontosabb tényezők patogenetikai szerepének áttekintése során taglalják a polyneuropathia jelentőségét a diabeteses motilitászavar létrejöttében.

Kulcsszavak: diabetes mellitus, hepatobiliaris szcintigráfia, epehólyag-hypomotilitas

Az utóbbi évtizedekben népbetegséggé váló diabetes mellitus (DM) – elsősorban szövődményei révén – súlyos terhet ró a beteg egyénre és a társadalomra egyaránt. A diabeteses szövődmények korszerű ellátásának szükségességét deklaráló Saint Vincent Nyilatkozat a betegek életminőségének javítását prioritásként jelöli meg (9), ami természetesen megvalósíthatatlan a körkép által előidézett morfológiai és funkcionális elváltozások alaposabb megismerése és terápiás befolyásolása nélkül. A jól ismert, szervkárosodást előidéző cardiovascularis szövődményekkel (micro- és macroangiopathia) kapcsolatos klinikai kutatás bizonyos fókig háttérbe szorította a DM gastrointestinalis (GI) manifesztációinak vizsgálatát annak ellenére, hogy a cukorbeteg kb. 75%-ának vannak emésztőszervi tünetei (31). A GI-rendszer

Gallbladder hypomotility in diabetic polyneuropathy.

A study was made of the pathogenic role of gallbladder hypomotility, which is presumably responsible for the high incidence of gallstone disease in long-standing diabetes mellitus. The gallbladder motility of diabetic patients (n = 10) was measured by means of quantitative hepatobiliary scintigraphy, and the severity of concomitant autonomic and sensory polyneuropathy was determined. The presence of marked gallbladder hypomotility was proven, and a positive correlation was observed between the severity of autonomic neuropathy and the contractile disorder. In this group of diabetic patients, a hypaesthetic sensory polyneuropathy too was recognized, the degree of which exhibited a positive correlation with the autonomic neuropathy score. This study underlines the important role of the autonomic neural dysfunction in the development of gallbladder hypomotility accompanying long-term diabetes mellitus.

Key words: diabetes mellitus, hepatobiliary scintigraphy, gallbladder hypomotility

érintettsége DM-ben döntően az üreges szervek motilitászavarában nyilvánul meg, de megfigyelhetők a bélből történő felszívódás és a mirigyszekréció kóros elváltozásai is (4). Az utóbbi években sor került számos emésztőszerv (nyelőcső, gyomor, vékony- és vastagbél, rectum) DM-ben megfigyelhető motoros működészavarának részletes leírására (1).

Hosszú idő óta feltételezik, hogy a cukorbetegségben nagyobb gyakorisággal előforduló epekövesség kialakulásában az epehólyag (EH) megnagyobbodásának („cholecystomegalia diabetica”) és hypomotilitásának („diabeteses neurogén” epehólyag) fontos patogenetikai szerepe van (6, 14), azonban a korábban alkalmazott vizsgálmódszerek nem tették lehetővé ezen eltérések pontos klinikai jellemzését; az utóbbi években kifejlesztett ultrasonográfiás és radionuklid módszerek ezen a területen is jelentős előrelépést hoztak. Az EH-kontraktilitás rosszabbodásának valószínűleg meghatározó szerepe van a diabeteses kőképződésben, hiszen a cukorbeteg által secernált epe lithogenitása nem fokozott az anyagcsere-egészséges kontrollcsoportéhoz viszonyítva; a

Rövidítések: DM = diabetes mellitus; GI = gastrointestinalis; H = epehólyag; AN = autonóm neuropathia; BMI = testtömegindex; QHBS = kvantitatív hepatobiliaris szcintigráfia; EF = ejekciós frakció; LP = latens periódus; T_{1/2} = az ejekció félideje; CCK = cholecystokinin

renyhe EH-kontrakció által előidézett epepangás viszont kedvező feltételt teremt a kőképződéshez (14, 36). A DM klinikai megjelenési formáinak tanulmányozása során természetesen mindig számolni kell a szerteágazó tüneteket okozó diabeteses polyneuropathia jelenlétével, melynek hazai előfordulási gyakorisága inzulin-dependens diabetes mellitusban (IDDM) 23,6% (37), frissen felfedezett nem-inzulin-dependens diabetes mellitusban (NIDDM) pedig 43% (17). A polyneuropathia kórformáit a Dyck által leírt módon csoportosítva szimmetrikus motoros, szenzoros és autonóm neuropathia (AN), valamint fokális idegkárosodás különíthető el (2). A diabeteses EH-funkciózavar kialakulásának egyik fontos patogenetikai tényezője a visceralis AN, a paraszimpatikus/szimpatikus beidegzés épsége és normális egyensúlya ugyanis a cholecysta fiziológiás motoros működésének alapfeltétele (35). Az EH-hypomotilitás és az AN összefüggését elemző klinikai adatok ellentmondóak, aminek az egyik oka az EH-működést és a neuropathia jelenlétét vizsgáló módszerek különbözősége (11, 30). Befolyásolja a cholecysta-működést a testtömeg is, mivel a túlsúlyos betegekben (BMI>30) EH-funkcióromlás és fokozott lithogénitáshoz vezető epetermelés egyaránt észlelhető még akkor is, ha cukoranyagcsere-zavar nem mutatható ki (14, 30). Másrészt a cukorbetegségben befolyásolja az EH-motilitást a DM időtartama, a szénhidrát-anyagcsere aktuális állapota és a pillanatnyi vércukorszint (7, 8). A cukorbetegség fokozott cholecystitis/pancreatitis kockázatát megalapozó cholelithiasis és funkcionális epeutómotilitászavarok patomechanizmusának alaposabb megismerésétől hatékonyabb preventív és terápiás eljárások kifejlesztése is remélhető.

Vizsgálataink célja az EH-működés részletes, kvantitatív hepatobiliaris szcintigráfiával történő jellemzése volt polyneuropathiával szövődő, hosszú időtartamú DM-ben. Egyszerű cardiovascularis reflexeszek segítségével meghatároztuk a diabeteses AN súlyosságát és vizsgáltuk a perifériás szenzoros idegkárosodás mértékét is. Választ kerestünk arra a kérdésre, van-e összefüggés a neurológiai eltérések és az EH motilitászavara között.

Betegek és módszerek

Tíz, hosszú ideje DM-ban szenvedő (betegségtartam: $23,2 \pm 2,75$ év; átlag \pm SE) beteget (5 férfi és 5 nő) vizsgáltunk. Életkoruk átlaga $50,4 \pm 4,54$ év, testtömegindexük $26,2 \pm 1,9$ volt. A vizsgálatból kizáró kritériumnak tekintettük az egyidejű epekövességet, cholangitist, az akut és idült pancreatitist, a GI motilitást befolyásoló gyógyszerek szedését és a nem diabeteses eredetű neuropathia fennállását. A kontrollcsoportot hét anyagcsere-egészséges önkéntes alkotta (4 nő és 3 férfi, átlagos életkor: $48,8 \pm 6,7$).

Az EH-ürülés dinamikáját számítógépes mintavételezéssel kombinált kvantitatív hepatobiliaris szcintigráfia (QHBS) felhasználásával tanulmányoztuk (39). A vizsgálat kezdetén a betegek egy máj által kiválasztódó radiofarmakont ($140 \text{ mBq } ^{99m}\text{Tc-imino-diacetát}$) kaptak intravénásan, majd a 60. percben az EH telődése esetén cholecystokinin-analógot (Takus; Pharmacia, Erlangen, Németország) injiciáltunk $2 \text{ ng/testtömeg-kg/perc}$ sebességgel 10 percig. A vizsgálat a jelölt anyag beadásától számított 90. percig tartott. A QHBS során folyamatos számítógépes adatgyűjtés történt. A vizsgálat kiértékelését az EH-nak megfelelő régió idő-aktivitás görbéinek felvétele tette lehetővé. Az EH-ürülés dinamikáját három paraméterrel jellemeztük: 1. az *ejekciós frakció* (EF) az EH-kontrakció során mért

legkisebb aktivitás százalékos arányát jelenti a cholecystokinetikus anyag beadása előtti alapértékhez képest; 2. a *latens periódus* (LP) a kontrakciót kiváltó anyag beadásától az összehúzó-dás kezdetéig eltelt idő; 3. az *ejekció félideje* ($T_{1/2}$) pedig az EH-ürülés 50 százaléka bekövetkezéséig eltelt idő.

Az AN jelenlétét és súlyosságát az Ewing által leírt (10) cardiovascularis reflexeszek segítségével határoztuk meg. A paraszimpatikus funkciót a légzéssel összefüggő, a Valsalva-kísérletre bekövetkező, valamint a felállást közvetlenül követő szívfrekvencia-változások mérésével jellemeztük, míg a szimpatikus működésről a felállás után bekövetkező systolés vérnyomásváltozás és a tartós kézizomfeszülés során bekövetkező diastolés vérnyomásnövekedés mértéke tájékoztató. Az öt standard próba eredményének értékelésével és összegzésével (0-tól 10-ig terjedő „score”) meghatároztuk az AN súlyosságát.

A perifériás szenzoros idegműködést a Neurometer diagnosztikus készülék (Neurotron Inc., Baltimore, MD, USA) felhasználásával értékeltük (29). A módszer lényege, hogy kisfeszültségű egyenáramú testfelszíni elektromos ingerléssel a mutatóujj és az öregujj distalis perccén meghatározzuk az áramérzet küszöbértékét. A n. peroneust és a n. medianust vizsgáltuk, s mindkét idegen három különböző frekvenciájú elektromos ingert (2 kHz, 250 Hz és 5 Hz) alkalmaztunk, hogy biztosítsuk a vastag, myelinhüvelyes, a vékony, szintén myelinnel burkolt és a vékony myelinhüvely nélküli idegrostok szelektív ingerlését. Az áramérzet küszöbértékeit milliamperben (mA) adtuk meg, a normális tartomány tekintetében a diagnosztikus módszer első felhasználói által megadott értékeket tekintettük mérvadónak (18, 27).

Az adatok statisztikai értékelése Mann-Whitney-, ill. Wilcoxon-Rank-próbák segítségével történt és korrelációs számításra is sor került.

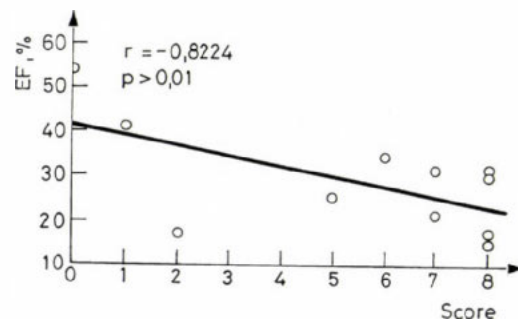
Eredmények

Diabetes betegekben a cholecysta EF csökkenését észleltük az anyagcsere-egészséges kontrollcsoportéhoz viszonyítva; az EH-kontrakció időbeni megnyúlását az LP- és $T_{1/2}$ -értékek növekedése jelzi (1. táblázat).

1. táblázat: A kvantitatív hepatobiliaris szcintigráfia paraméterei (átlag \pm SE) cukorbetegben és a kontroll csoportban.

	Cukorbeteg	Kontrollcsoport
EF (%)	$29,6 \pm 3,46^*$	$75,8 \pm 6,16$
LP (perc)	$5,0 \pm 1,76^*$	$0,7 \pm 0,28$
$T_{1/2}$ (perc)	$49,5 \pm 6,53^*$	$10,3 \pm 2,68$

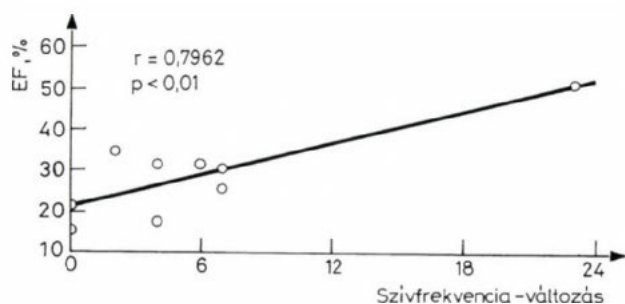
* = $p < 0,01$ vs kontroll



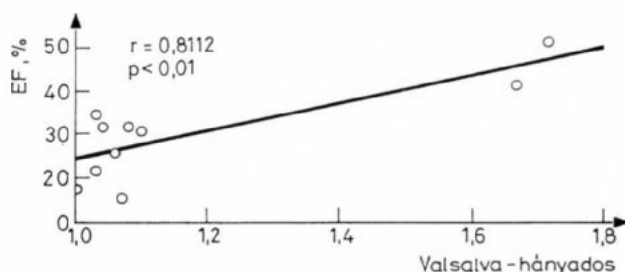
1. ábra: Összefüggés az autonóm idegrendszeri score és az ejekciós frakció (EF) között

A betegcsoport AN-jának súlyosságát jellemző „score” emelkedésével csökken az EF, amire a korrelációs koeficiens negatív értéke utal (1. ábra). Külön-külön vizsgálva az egyes reflexesztek értékeinek és az EH-ürülés paramétereinek változását, megfigyelhető, hogy a mély lélegzést követő, a Valsalva-manőver alatti és a felállás utáni szívfrekvencia-változások értékei a cholecysta EF-val pozitív korrelációt adnak (2., 3. és 4. ábra). A vaguskárosodás jellegzetes klinikai jeleként számon tartott nyugalmi szívfrekvencia-növekedés az EF-val negatív összefüggésben változik (5. ábra). A tartós kézizomfeszülést követő diastolés és a felállás utáni systolés artériás vérnyomásváltozások és az EF között korreláció nem igazolható.

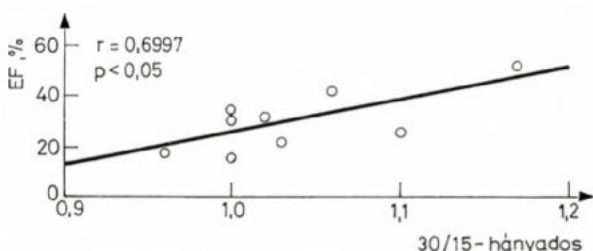
Az áramérzet-küszöbértékek (current perception threshold; CPT) átlaga a n. medianus esetében a 2 kHz frekvencián határérték-közelinek felelt meg. Mindkét



2. ábra: Összefüggés a légzésre bekövetkező szívfrekvencia-változás és az ejekciós frakció (EF) között



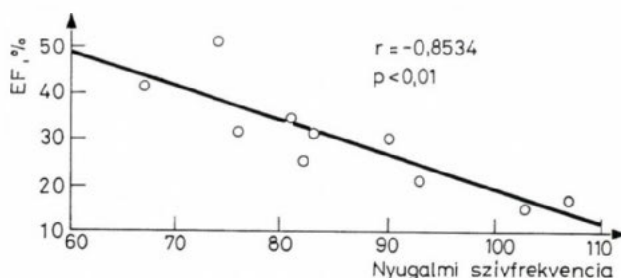
3. ábra: Összefüggés a Valsalva-hányados és az ejekciós frakció (EF) között



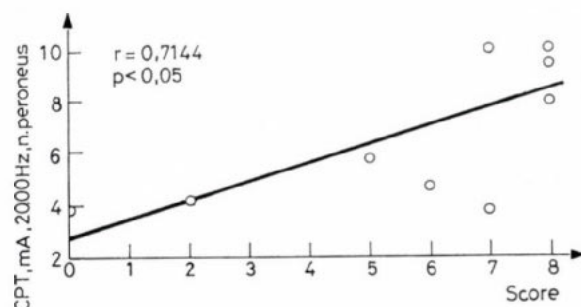
4. ábra: Összefüggés a 30/15-hányados és az ejekciós frakció (EF) között

végtag összes többi szenzoros funkciót jellemző értéke kórosnak bizonyult (2. táblázat). A n. peroneus 2 kHz frekvencián mért érzetküszöbértékének kóros mértékű emelkedése pozitív korrelációt mutat az AN súlyosságát jelző „score”-ral (6. ábra).

A QHBS megkezdése előtt kb. 1,5–2 órával vett éhomi vérminták átlagos glukózkoncentrációja $10,1 \pm 1,3$ mmol/l volt.



5. ábra: Összefüggés a nyugalmi szívfrekvencia és az ejekciós frakció (EF) között



6. ábra: Összefüggés az autonóm idegrendszeri score és a szenzoros neuropathia között (2000 Hz, n. peroneus)

2. táblázat: Perifériás szenzoros idegműködés cukorbetegekben

Áramérzet-küszöb-érték (mA)	Cukorbeteg	Normális tartomány
<i>N. medianus</i>		
2 kHz	$3,71 \pm 0,49$	1,20–3,98
250 Hz	$2,46 \pm 0,87$	0,22–1,80
5 Hz	$1,71 \pm 0,94$	0,16–1,00
<i>N. peroneus</i>		
2 kHz	$6,93 \pm 0,88$	1,87–5,16
250 Hz	$4,98 \pm 1,28$	0,46–1,90
5 Hz	$3,18 \pm 1,15$	0,18–1,70

Megbeszélés

A cukorbetegséghez társuló EH-érintettségéről beszámoló első hazai adatok egyike *Angelitól* származik, aki rámutatott az elhízás, az epeköbetegség és a DM gyakori együttes előfordulására (3). Nem sokkal később *Magyar K.* igazolta, hogy az ál-

tala vizsgált epeköbetegek 61%-ában cukorbetegség diagnosztizálható (24). 1977-ben Császár és mtsai rétegfelvételekkel kiegészített cholangiographia során planimetriásan mérték, majd kiszámolták a cholecysta térfogatát és azt találták, hogy az éhomi állapotban vizsgált cukorbeteg EH-ja nagyobb a kontrollcsoporténál (68,6 vs 43,3 ml); ők nem találtak összefüggést a cholecystomegalia mértéke és a fizikális vizsgálattal diagnosztizált perifériás neuropathia súlyossága között (6). Forgács a diabeteses EH működését szintén kontrasztanyagot röntgenvizsgálattal elemezte oly módon, hogy zsíros étkezéssel cukorbeteg EH-kontrakciót váltott ki. A 40 év feletti cukorbeteg 12%-ában igazolta halványan telődő és/vagy renyhén összehúzódó EH jelenlétét, az észlelet és a DM-hoz társuló polyneuropathia összefüggését azonban nem vizsgálta (12). A DM-ban megfigyelhető GI motilitászavarok összefoglalása során Tornóczy és mtsai szólnak az epeutak mozgató működésének károsodásáról is (38).

Fordulópontot jelentett annak a bizonyítása, hogy a nagy diabeteses cholelithiasis-incidenciáért a lithogen epe fokozott termelése önmagában nem tehető felelőssé, mivel a cukorbetegben egyidejűleg jelen lévő többi patogenetikai tényezőnek (obesitas, hyperlipidaemia, neuropathia stb.) is fontos szerepe van a kőképződésben (15). Ezen új ismeretek birtokában a DM-szal foglalkozó gastroenterológusok tudományos érdeklődésének középpontjába a lithogenesisben nyilvánvalóan szerepet játszó EH-motilitászavar analízise került. Gitelson már 1963-ban megfigyelte, hogy zsíros étkezést követően elsősorban azokban a cukorbetegben renyhe az EH-kontrakció, akiknek neuropathiára utaló klinikai tünetei is vannak (14). Stone és mtsai szcintigráfias módszerrel cholecystokinin (CCK) adása után csökkent EH-ürülést észleltek cukorbetegben a kontrollcsoport kontrakciós paramétereire viszonyítva; AN tüneteit mutató betegekben a cholecysta-kontrakció rosszabbodása kifejezettebb volt (36). Mitsukawa és mtsai 1990-ben ultrasonográfiával végeztek EH-térfogat-meghatározásokat és zsíros étkezést követően csökkent EH-összehúzódást és a fiziológiásnál nagyobb CCK-plazmaszint emelkedést észleltek olyan cukorbeteg körében, akikben AN-ra visszavezethető posturalis hypotensio is fennállt (28). Fiorucci és mtsai ugyancsak ultrasonográfiás módszerrel renyhe postprandialis EH-ürülést figyeltek meg olyan diabeteses betegekben, akiknél a cardiovascularis reflexeszek pozitívnak bizonyultak; ugyanazon betegcsoportban a CCK-analóg (Takus) adása után megismételt EH-térfogatmérés normális kontrakciós választ igazolt (11). Palasciano és mtsai próbaétel elfogyasztása után ultrasonográfiával szintén csökkent EH-összehúzódást észleltek cukorbetegben, ami a legalább két kóros cardiovascularis reflexesztől igazolt AN fennállása esetén kifejezettebb volt (30). Az utóbb említett tanulmány arra is fényt derített, hogy az obesitashoz önmagában (DM nélkül) is gyakran társul EH-hypomotilitas. Catnach és mtsai eredményei is megerősítik, hogy diabeteses AN jelenléte esetén a postprandialis kontrakciós válasz kórosan csökkent (5). Shaw és mtsai zsíros próbaétel adása után vizsgálták ultrasonográfiával cukorbetegben az EH ürülését, de az általuk is detektált csökkent kontrakciós válasz és a kérdőíves módszerrel kiértékelt, visceralis neuropathiához társuló tünetek között nem találtak összefüggést (33). Ugyanezen szerzők normális postprandialis CCK-felszabadulást észleltek, ami arra utal, hogy a diabeteses EH-hypomotilitas nem magyarázható csökkent CCK-elválasztással (33).

De Boer és mtsai fontos munkát tettek közzé 1994-ben, amelyben leírták, hogyan befolyásolja a hyperglykaemia az EH mechanikai működését neuropathia-mentes cukorbetegben (7). A holland szerzők vizsgálatait az ún. vércukor clamptechnika alkalmazása teszi értékesé, amely azon alapul, hogy glukóz + inzulin egyidejű intravénás adagolásával a vércukor-kontrakciót tartósan azonos értéken tartják (7). A módszer segítségével kimutatták, hogy cukorbeteg és egészséges önkéntesek exogén CCK-val (0,25 Ivy Dog Unit/kg/óra iv.) provokált EH kontrakciós válasza különbözik normo- és hyperglykaemia idején: a magas vércukor-érték (15 mmol/l) az EH kontraktilis funkciójának romlását váltja ki. Eredményeik alapján arra következtetnek, hogy a hyperglykaemia az EH mozgató működését depresszívó anyagcsere-tényezők tekinthető. Az irodalmi adatok többsége nem bizonyít összefüggést az EH-hypomotilitas mértéke, a cukorbetegség típusa, kezelési módja és a betegek neme között.

Az általunk vizsgált cukorbetegcsoport betegségtartama több mint két évtized, a hosszú „diabetes-expozíció” révén tehát az anyagcserezavar okozta krónikus szövődmények vizsgálatára alkalmas. Az átlagosnak tekinthető BMI alapján a kövérséghez társuló EH-motilitászavar a vizsgált betegcsoport esetében kizárhatónak látszik. Márésről az EH-hypomotilitást egyértelműen jelzi a CCK-analóg adására bekövetkező renyhe EH-ürülés, ami az EF csökkent értékében nyilvánul meg. Vizsgálataink kiegészítő adatokat szolgáltatnak a diabeteses EH összehúzódásának időbeni lezajlásáról: az LP megnyúlása a kontrakció késleltetett kezdetének bizonyítéka, míg a $T_{1/2}$ -növekedés a kontrakciós folyamat jelentős lassulása mellett szól. A cholecysta simaizomzatának kóros funkciója tehát nem csupán az összehúzódás erejének gyengülésében, hanem a kontrakció megnyúlásában is meg nyilvánul. Fiziológiás körülmények között az EH-összehúzódás legfontosabb humorális ingere az étkezésre bekövetkező adekvát CCK-felszabadulás és a kontrakció előfeltétele az EH simaizomzatának megfelelő válaszkészsége a peptidhatásra (22, 23, 26). A vizsgálataink során alkalmazott exogén CCK-analóg dózisa a kontrollcsoportban az élettani viszonyoknak megfelelő EH-összehúzódást eredményezett, így alapos okunk van feltételezni, hogy a cukorbeteg csökkent EH-ürülése a kontrakciós apparátus elégtelen válaszkészségére vezethető vissza. Adataink összhangban vannak azokkal a megfigyelésekkel, amelyek szerint cukorbetegségben az étkezés fiziológiás ingerére bekövetkező CCK-felszabadulás ugyanolyan mértékű, mint egészségesekben, vagy még nagyobb is annál (28). A diabeteses EH-hypomotilitas tehát patogenezisében eltér a sprue-ban vagy octreotidkezelés során észlelhetőtől, amelyre az elégtelen CCK-elválasztás és alacsony CCK-vérszint jellemző (25, 40, 41). Az általunk észlelt motilitászavar a próbaétel adására bekövetkezőhöz hasonlít annak ellenére, hogy a jelen vizsgálatban próbaétel helyett CCK-analógot alkalmaztunk, hogy kiküszöböljük a cukorbetegben gyakori nyelőcső- és gyomorürülés-lassulás zavaró hatását. Eredményeink arra is felhívják a figyelmet, hogy az étkezésre bekövetkező – fiziológiás körülmények között meghatározó jelentőségű (34) – kolinerg tónusfokozódás neuropathiás eredetű elmaradásának kizárólagos patogenetikai szerepe megkérdőjelezhető. Vizsgálataink során az autonóm idegrendszer állapotát nem neurológiai módszerekkel, hanem cardiovascularis reflexeszekkel értékeltük, s nem csupán utóbbiak pozitívítását, hanem az egyes reflexeltéréseket számszerűsítve a paraszimpatikus/szimpatikus érintettség mértékét („score”) is figyelembe vettük. A döntően a paraszimpatikus beidegzés állapotáról tájékoztató funkcionális próbák esetében az idegműködés megtartottságára jellemző értéknövekedés az EH ürülésének javulásával társul és vice versa, míg a szimpatikus idegrendszer károsodásának mértékét megadó próbák esetében ilyen összefüggést nem láttunk. A vaguskárosodás klinikai jeleként ismert magas nyugalmi szívfrekvencia (19) ugyanakkor az EF csökkenésével korrelál. A kóros paraszimpatikus beidegzés és a diabeteses EH kontrakció-csökkenés között tehát minden bizonynyal összefüggés van.

A CCK EH-ra kifejtett hatása és a kolinerg rendszer működése között normális és patológiás körülmények

között egyaránt összefüggés van. A muszkarinreceptorok atropinnal történő nem szelektív blokádja esetén az exogén CCK EH-összehúzóhatást kiváltó hatása jelentősen mérséklődik, ami mellett szól, hogy a peptid cholecystokinétikus aktivitását *in vivo* közvetlen (myogen) és indirekt (acetilkolin-felszabadítás) módon fejti ki (13). A truncalis vagotomia fokozza az EH exogén CCK iránti érzékenységet és az epeürülést, ami arra utal, hogy fiziológiai körülmények között a serkentő bolygóidegágak mellett a gátló rostok hatása is érvényesül (26). Adataink alapján feltételezhető, hogy a diabeteses neuropathia kapcsán kialakuló strukturális/funkcionális bolygóidegkárosodás a CCK EH-simaizomzatra kifejtett hatását atropinszerűen befolyásolja.

Szerepet játszhat a kórfolyamatban egy ún. „myogen” tényező is, ami talán a diabeteses EH csökkent CCK-érzékenységeért felelős (28). *Mitsukawa és mtsai* már idézett munkájukban felvetik annak a lehetőségét, hogy a cukorbetegségben étkezésre bekövetkező fokozott CCK-felszabadulás és emelkedett vérplazmaszint létrejöttének oka éppen a diabeteses EH simaizomzatának csökkent CCK-érzékenysége.

A GI motilitásvizsgálatok értékelése során tekintetbe kell venni a beteg aktuális vércukorértékét. *De Boer és mtsai* igazolták, hogy a hyperglykaemia deprimálja az EH kontraktilis funkcióját; ugyanők mutatták ki azt is, hogy a glukóz-excesszus közvetett módon, a kolinerg transzmisszió szuppressziója révén gátolja az EH összehúzóhatását (8). Ezzel szemben a hypoglykaemia a gyomorürülést mind egészséges önkéntesekben, mind inzulindependens cukorbetegségben gyorsítja (32); az alacsony vércukorszint cholecysta-motilitásra kifejtett hatásával kapcsolatban még nem áll kellő számú adat rendelkezésre. A betegek szénhidrát-anyagcserejét jellemző HbA_{1c} átlagértéke $9,3 \pm 1,9\%$ volt, a QHBS megkezdése előtt 1,5–2 órával vett éhomi minták átlagos vércukorkoncentrációja pedig $10,1 \pm 1,3$ mmol/l. Munkánk korlátjának tekinthető az, hogy a QHBS mintagyűjtési időszakában vércukorvizsgálatra nem került sor, ez azonban elmondható csaknem valamennyi hasonló klinikai tanulmányról (5, 11, 28, 30, 33, 36). Motilitás-vizsgálatainkat a jövőben kontrollált vércukorszint, ill. euglykaemia mellett kívánjuk végezni.

A CCK-analóg alkalmazása után bekövetkező EH-ürülést leíró adataink ellentétesek a *Fiorucci és mtsai* által közöltéssel. Az olasz szerzők caerulein adagolása után nem észleltek különbséget az autonóm neuropathiás cukorbeteg és az egészséges önkéntesek EH-összehúzóhatása között. A miénktől eltérő megfigyelés okát pontosan nem tudjuk, de a beteg kiválasztás és a CCK analóg dózisének/adagolási módjának különbözősége, valamint a pillanatnyi vércukorértékek közötti eltérések szerepe egyaránt felvethető. Másrészt *Fiorucci és mtsai* az EH-motilitást ultrasonográfiás módszerrel vizsgálták, míg mi QHBS-t alkalmaztunk. Az EH-működés tanulmányozására mind az ultrasonográfia, mind a QHBS alkalmas módszer. Az ultrahangtechnika lehetővé teszi, hogy az EH megfelelő átmérőinek meghatározott időpontokban történő mérésével a szerv térfogatváltozását nyomon kövessük, a térfogatsökkenés mértéke és üteme – közvetett módon – az epehólyag ürülését jellemzi. Az általunk alkalmazott QHBS nem geometriai úton, hanem

közvetlenül az epeflow-t mérve ad tájékoztatást az epeürülés dinamikájáról. A vizsgálat reprodukálhatósága bizonyított, a számítógépes mintavételezés pedig folyamatos adatgyűjtésre és értékelésre ad lehetőséget (21). Az izotópmódszerrel az epeürülés már olyan fázisban is vizsgálható, amikor más technikával detektálható EH-volumencsökkenés még nincs. Mivel mind az EH-térfoghat meghatározása, mind az epeelfolyás dinamikájának nyomon követése értékes információt szolgáltat az EH-kontrakcióról, a két módszer – az ultrasonográfia és a QHBS – egyidejű alkalmazásával tovább növelhető a diagnosztikus hatékonyság és az ún. „EH-újratelődés” is vizsgálható (16).

Hosszú diabetes-tartamú, kóros EH-funkciójú cukorbetegségben a perifériás áramérzet-küszöbértékek átlagának kóros emelkedését tapasztaltuk, i. e. hypaesthesiás típusú szenzoros neuropathiát dignosztizáltunk. A perifériás idegkárosodás ezen formája a cukorbetegség egyik krónikus szövődménye, ami a klinikumban fájdalomérzet-küszöbemelkedésben, vibrációs érzécsökkenésben és hőérzetkiesésben nyilvánul meg (20). Diabetes polyneuropathia kapcsán a leggyakrabban az alsó végtag vastag myelinizált érzőrostjai károsodnak (18). Megfigyeléseink szerint az alsó végtag vastag myelinizált érzőrostjainak funkcióromlása korrelációban van az AN súlyosságával, ami a szenzoros és a vegetatív károsodás progressziójának párhuzamosságára utal.

Összefoglalásként megállapítható, hogy hosszú ideje fennálló cukorbetegségben az EH-kontraktilitás károsodik. A krónikus szövődményként kialakuló AN-nak és bolygóidegkárosodásnak minden bizonnyal szerepe van a diabeteses EH kontraktilis funkciózavarának létrejöttében. Cukorbetegségben előforduló EH-motilitászavar és szenzoros polyneuropathia egyidejű előfordulásáról beszámoló publikáció mind ez ideig nem jelent meg; azt természetesen ma még nem tudjuk, hogy kauzális összefüggésről vagy csupán a hosszú DM-tartamnak betudható koincidenciáról van-e szó. Ezen összefüggés klinikai természetének tisztázása további vizsgálatoktól várható.

IRODALOM: 1. *Abrahamsson, H.*: Gastrointestinal motility disorders in patients with diabetes mellitus. *J. Intern. Med.*, 1995, 267, 403–409. – 2. *American Diabetes Association*: Consensus Statement: Report and recommendations of the San Antonio Conference on Diabetic Neuropathy. *Diabetes*, 1988, 37, 1000–1004. – 3. *Angeli I.*: A máj és epeutak betegsége diabeteses beteganyagunkban. *Orv. Hetil.*, 1965, 106, 2113–2116. – 4. *Camilleri, M.*: Gastrointestinal manifestations of diabetes mellitus. *Eur. J. Gastroenterol.*, 1995, 7, 709–746. – 5. *Catnach, S. M., Ballinger, A. B., Stevens, M. és mtsai*: Erythromycin induces supranormal gall bladder contraction in diabetic autonomic neuropathy. *Gut*, 1993, 34, 1123–1127. – 6. *Császár E., Boros I., Tiszai A.*: Cholecystomegalia és diabetes mellitus. *Magy. Belorv. Arch.*, 1977, 30, 311–316. – 7. *de Boer, S. Y., Masclee, A. A. M., Lam, W. F. és mtsai*: Effect of hyperglycaemia on gallbladder motility in type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia*, 1994, 37, 75–81. – 8. *de Boer, S. Y.*: Intravenous nutrients and gastrointestinal motility with emphasis on the effect of hyperglycemia. PhD Tézis, Leiden, 1992. – 9. *Diabetes Mellitus in Europe*: Problem at all ages in all countries. Model for prevention and self-care. Saint Vincent (Italy) 10–12 October 1989. – 10. *Ewing, D. J., Clarke, B. F.*: Diagnosis and management of diabetic autonomic neuropathy. *Br. Med. J.*, 1982, 285, 916–918. – 11. *Fiorucci, S., Bosso, R., Scionti, L. és mtsai*: Neurohumoral control of gallbladder motility in healthy subjects and diabetic patients with or without autonomic neu-

ropathy. Dig. Dis. Sci., 1990, 35, 1089–1097. – 12. Forgács S.: Az epehólyag elváltozásai cukorbetegségben. Magy. Belorv. Arch., 1975, 28, 127–132. – 13. Garrigues, V., Ponce, J., Cano, C. és mtsai: Effect of selective and non-selective muscarinic blockade on cholecystokinin-induced gallbladder emptying in man. Dig. Dis. Sci., 1992, 37, 101–104. – 14. Gitelson, S., Schwartz, A., Fraenkel, M. és mtsai: Gall-bladder dysfunction in diabetes mellitus. Diabetes, 1963, 12, 308–312. – 15. Haber, G. B., Heaton, K. W.: Lipid composition of bile in diabetics and obesity-matched controls. Gut, 1979, 20, 518–522. – 16. Jazrawi, R. P., Pazzi, P., Petroni, M. L. és mtsai: Postprandial gallbladder motor function: refilling and turnover of bile in health an in cholelithiasis. Gastroenterology, 1995, 109, 582–591. – 17. Kempler P., Keresztes K., Marton A. és mtsai: Perifériás szenzoros neuropathia átfogó vizsgálata régóta fennálló és frissen felfedezett nem inzulindependens diabetes mellitusban. Magy. Belorv. Arch., 1995, 48, 163–167. – 18. Kempler, P., Keresztes, K., Marton, A. és mtsai: Large myelinated peripheral sensory nerve fiber dysfunction detected by the Neurometer CPT in patients with HCV-positive chronic liver disease. Z. Gastroenterol., 1995, 33, 294A. – 19. Kempler P., Váradi A.: Autonóm idegrendszeri károsodás klinikai vonatkozásai. Orvostudomány, 1985, 60, 119–126. – 20. Kempler P., Kiss G., Komoly S.: A somaticus neuropathia típusai, klinikai képe és diagnosztikája. In: Neuropathiák. Szerk.: Kempler Péter. Springer-Verlag, Budapest, 1996, 50–72. old. – 21. Krishnamurthy, G. T., Bobba, V., Kington, E.: Radionuclide ejection fraction: a technique for quantitative analysis of motor function of the human gallbladder. Gastroenterology, 1981, 80, 482–490. – 22. Lonovics J., Velősy B., Madácsy L.: Epeút-motilitási zavarok patomechanizmusa és gyógyszeres kezelése. Magy. Belorv. Arch., 1993, 46, 85–95. – 23. Lonovics J.: Gasztrointesztinális endokrinológiai alapismeretek. Orvostudomány, 1996, 71, 11–26. – 24. Magyar K.: Epeköbetegség és cukorbetegség. Orv. Hetil., 1968, 109, 1586–1587. – 25. Masclee, A. A. M., Jansen, J. B. M., Driessen, W. M. M. és mtsai: Gallbladder sensitivity to cholecystokinin in coeliac disease. Scand. J. Gastroenterol., 1991, 26, 1279–1286. – 26. Masclee, A. A. M., Jansen, J. B. M. J., Driessen, W. M. M. és mtsai: Effect of truncal vagotomy on cholecystokinin release, gallbladder contraction and gallbladder sensitivity to cholecystokinin in humans. Gastroenterology, 1990, 98, 1338–1344. – 27. Masson, E. A., Veves, A., Fernando, D. és mtsai:

Current perception thresholds: new, quick, and reproducible method for assessment of peripheral neuropathy in diabetes mellitus. Diabetologia, 1989, 32, 724–728. – 28. Mitsukawa, T., Takemura, J., Ohgo, S. és mtsai: Gallbladder function and plasma cholecystokinin levels in diabetes mellitus. Am. J. Gastroenterol., 1990, 85, 981–990. – 29. Neurometer CPT – Operating Manual. Baltimore, MD, USA, 1989, 23. old. – 30. Palasciano, G., Portincasa, P., Belfiore, A. és mtsai: Gallbladder volume and emptying in diabetics: the role of neuropathy and obesity. J. Intern. Med., 1992, 231, 123–127. – 31. Rothstein, R. D.: Gastrointestinal motility disorders in diabetes mellitus. Am. J. Gastroenterol., 1990, 85, 782–785. – 32. Schwarz, E., Palmér, M., Aman, J. és mtsai: Hypoglycaemia increases the gastric emptying rate in healthy subjects. Diabetes Care, 1995, 18, 674–676. – 33. Shaw, S. J., Hajnal, F., Lebovitz, Y. és mtsai: Gallbladder dysfunction in diabetes mellitus. Dig. Dis. Sci., 1993, 38, 490–496. – 34. Stasiewicz, J., Wormsley, K. G.: Functional control of biliary tract. Acta Hepato-Gastroenterol., 1974, 21, 450–468. – 35. Smout, A. J., Akkermans, L. M.: Normal and disturbed motility of the gastrointestinal tract. Wrightson biomedical Publishing Ltd., Petersfield, 1994, 124. old. – 36. Stone, B. G., Gavalier, J. S., Belle, S. H. és mtsai: Impairment of gallbladder emptying in diabetes mellitus. Gastroenterology, 1988, 95, 170–176. – 37. Tamás Gy., Kerényi Zs., Ahmed, A. M. és mtsai: Az EURODIAB IDDM szövődemény vizsgálat: 1. A vizsgálat célja, leírása, módszerei és a diabetes-specifikus szövődemények gyakorisága Magyarországon. Magy. Belorv. Arch., 1993, 46, 255–260. – 38. Tornóczy J., Réhm M., Sziládi E.: A cukorbeteg gastrointesztinális komplikációi és kezelésük. Az orvostudomány aktuális problémái. 1989, 63, 89–112. – 39. Várkonyi, T. T., Lengyel, Cs., Madácsy, L. és mtsai: Impairment of cerulein-induced gall bladder emptying in insulin-treated diabetics measured by quantitative hepatobiliary scintigraphy. Z. Gastroenterol., 1995, 33, 314A. – 40. Várkonyi T. T., Velősy B., Nagy I. és mtsai: Verner-Morrison (WDHA) szindróma diagnózisa és kezelése Sandostatint és streptozotocin adagolással. Orv. Hetil., 1993, 134, 2599–2605. – 41. Wittmann T., Várkonyi T., Kocsis J. és mtsai: Cholecystokinin (CCK) elégtelenség gluten szenzitív enteropathiában. Magy. Belorv. Arch., 1982, 35, 84–87.

(Várkonyi Tamás dr., Szeged, Pf. 469, 6701)

A Pluss, HIV pozitívokat és AIDS betegeket segélyező alapítvány azonnali, HIV/AIDS betegséggel, megelőzéssel kapcsolatos szakmai felvilágosítással és tanácsadással szolgál kórházak, klinikák, rendelőintézetek és orvosi rendelők részére.

Telefon: 06-20-349-449

Bevezető áron 3 év garanciával...

EC-2H EKG HOLTER

24 órás ST és interaktív aritmia analízis, valamint:

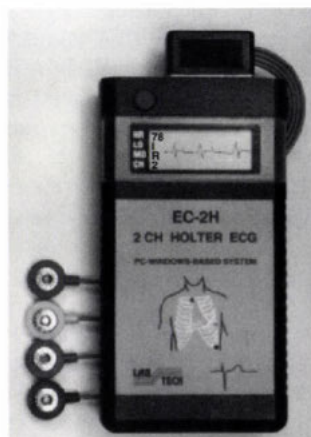
HR, R-R variabilitás, QRS jelátlagok, korszerű PC-s

kezelői felülettel és adatbázissal.



Gyártja és forgalmazza: **LABTECH Kft.**

4031 Debrecen, Vág út 4. T/F: (52) 310-128, 412-023



QUAMATEL

iz
elnyerheti



Birmingham-ban rendezett Európai Gasztroenterológiai Hét (1997. október 18-22)

jes útiköltségét.

Kérjük, figyelje az Orvosi Hetilap további számait is. Kéthetenként újabb kérdéssort talál, összesen hármat (a közbeeső heteken megismételjük az előző számban feltett kérdéseket). A beküldési határidő: 1997. június 30., eddig a napig kell eljuttatni a három quiz megfejtését az alábbi címre:

**Richter Gedeon Rt., Marketing Főosztály
1475 Budapest 10, Pf. 27.**

A válaszok beküldői közül a 30 legtöbb pontszámot elért megfejtőt vacsorára hívjuk meg, ahol közjegyző jelenlétében kisorsoljuk a szerencsés nyertest, aki a Richter Gedeon Rt. költségére vehet részt Birmingham-ban az Európai Gasztroenterológiai Héten.

A Quamatel-quiz eredményét és az utazást elnyerő megfejtő nevét a 42. számban tesszük közzé, természetesen a vacsorán résztvevőket még előbb, külön is értesítjük.

1. kérdéssor

Az alábbi kérdésekre egy helyes válasz van. A válaszadáshoz segítséget nyújthat többek között az Orvosi hetilap 137. évf. 27. száma és a The Maastricht Consensus Report, 1996

1. Melyik nem jellemző a *Helicobacter pylori*-ra?

- A. Gram-pozitív
- B. ostora van
- C. ureáz termel
- D. 2-3 mikrométer hosszú
- E. spirilliform

2. Nyombélfekélyben a *Helicobacter pylori* előfordulása

- A. 5-10%
- B. 20-30%
- C. 50-70%
- D. 80%
- E. 95%

3. *Helicobacter pylori* kimutatására nem ajánlott módszer:

- A. ureum kilégzési teszt
- B. széklettenyésztés
- C. szerológia
- D. hisztológiai vizsgálat
- E. gyors ureáz teszt

4. Ezidáig *Helicobacter pylori*val kapcsolatba nem hozott betegség:

- A. pseudomembranosus colitis
- B. antrum gastritis (B típus)
- C. gyomor carcinoma
- D. MALT lymphoma (B-sejtes)
- E. gyomorfekély

5. Eradikációs kezelés nélkül a peptikus fekély milyen arányban újul ki egy év alatt?

- A. 3% alatt
- B. 20%
- C. 40%
- D. 60%
- E. 80%

6. Eradikációs kezelés után milyen arányban újul ki a peptikus fekély egy év alatt?

- A. 3% alatt
- B. 20%
- C. 40%
- D. 60%
- E. 80%

7. Az európai gasztroenterológusok ajánlása (The Maastricht Consensus Report, 1996) szerint melyik az a betegség, amely esetén egyértelműen ajánlott a *Helicobacter pylori* eradikációja bizonyított *Helicobacter pylori* pozitív esetén?

- A. mindkét típusú peptikus fekély
- B. csak a gyomorfekély
- C. csak a nyombélfekély
- D. hiatus hernia
- E. reflux betegség

8. Az európai gasztroenterológusok ajánlása (The Maastricht Consensus Report, 1996) szerint milyen kezelési séma javasolt a *Helicobacter pylori* eradikációjára?

- A. bizmut alapú hármas kezelés
- B. protonpumpa bénító

- C. ranitidin-bizmut-citrát
- D. H₂-blokkoló+antibakteriális szer
- E. protonpumpa bénító+antibakteriális szer

9. Hány különböző protonpumpa bénító van forgalomban Magyarországon?

- A. nincs még forgalomban
- B. egy
- C. kettő
- D. három
- E. négy

10. Írjon le egy, az európai gasztroenterológusok ajánlásának (The Maastricht Consensus Report, 1996) megfelelő eradikációs protokollt hazánkban forgalomban lévő készítményekkel:



RICHTER GEDEON RT.

Orvoslátogató Hálózat 431-4010
Orvostudományi Főosztály 431-5780

Jelentkezési felhívás szervezett doktori képzésre

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem felvételt hirdet a Doktori Iskolában folytatott tanulmányokra ösztöndíjas és egyéni képzés keretében az 1997–2000 közötti képzési időben az orvosi, fogorvosi, biológiai és gyógyszerészeti tudományok területén jóváhagyott doktori programok alapján.

A doktori képzésre egyetemi végzettséggel rendelkezők vagy olyan egyetemi hallgatók jelentkezhetnek, akik oklevelüket ebben a tanévben megszerzik.

A jelentkezéshez szükséges űrlap és részletes tájékoztatás a Doktori Titkárságon kapható, a kitöltött űrlapokat is oda kell visszajuttatni.

(Cím: 1085 Budapest, Üllői út 26., fsz. 12. Telefon: 117-4888)

Jelentkezési határidő: június 13.

A felvételi beszélgetésekre 1997. július 1–4. között kerül sor.
Az ösztöndíjas képzésre felvettek az Egyetemmel hallgatói jogviszonyba kerülnek és 1997. szeptember 1-től 36 hónapon át ösztöndíjat kapnak.

Az ösztöndíj jelenleg havi 29 ezer forint.

Az egyéni képzésben résztvevők ösztöndíjban nem részesülnek.

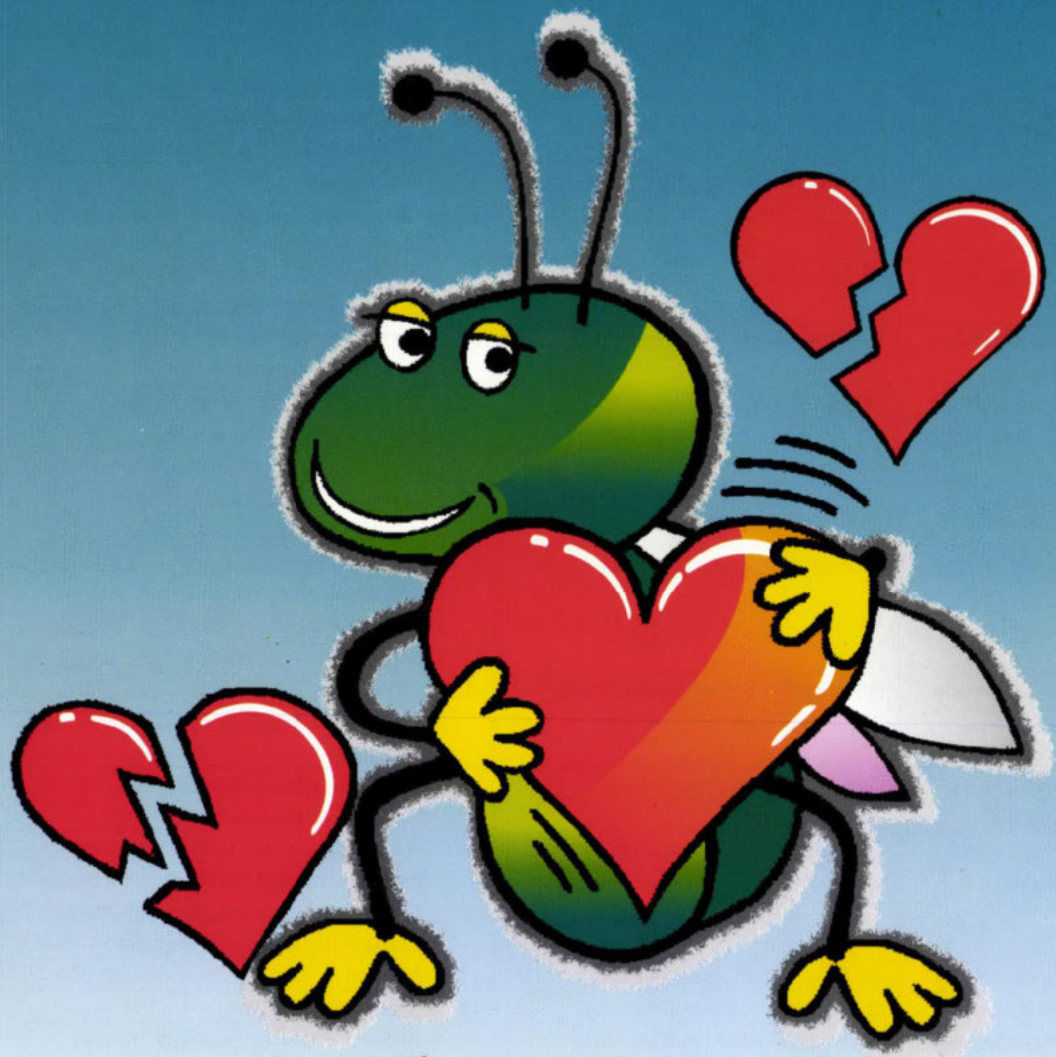
Budapest, 1997. április 11.

*Dr. Romics László s. k.
rektor*

**A Semmelweis Orvostudományi Egyetem – az Országos Akkreditációs
Bizottság állásfoglalásai alapján – akkreditált doktori (Ph. D.) programjai**

OAB	Tudományág	Programvezetők	Program címe	Típus
106	Orvostudomány	Dr. Halász Béla egyetemi tanár	1. Idegtudományok	A
329	Orvostudomány	Dr. Huszti Zsuzsanna egyetemi docens	1/1. Gliasejtek biokémiai, immunkémiai és farmakológiai sajátosságai	B
368	Orvostudomány	Dr. Réthelyi Miklós egyetemi tanár	1/2. Kísérletes neuroanatómia	B
109	Orvostudomány	Dr. Spät András egyetemi tanár	2. Celluláris és molekuláris élettan	A
110.	Orvostudomány	Dr. Jeney András egyetemi tanár	3. Kísérleti onkológia	A
111.	Orvostudomány	Dr. Juhász-Nagy Sándor egyetemi tanár	4. Keringési kórfolyamatok: az ischaemiás keringési betegségek élettana és klinikuma	A
112	Orvostudomány	Dr. Monos Emil egyetemi tanár	5. A vérkeringési rendszer normális és kóros működésének mechanizmusai	A
123	Orvostudomány	Dr. Rontó Györgyi egyetemi tanár	6. Ionizáló és nem ionizáló sugárzások biológiai hatásai	A
342	Orvostudomány	Dr. Süveges Ildikó egyetemi tanár	6/1. A látás fizioiogiája és patológiája	B
118	Orvostudomány	Dr. Fehér János egyetemi tanár	7. A hepatológia szabadgyökös és immunológiai vonatkozásai	A
121	Orvostudomány	Dr. Rosivall László egyetemi tanár	8. A folyadék- és elektrolitháztartás szabályozásának élet- és kórélettana	A
117	Orvostudomány	Dr. Kádár Anna egyetemi tanár	9. Sejt-, extracelluláris matrix-, rostrendszer változások szív- és érrendszeri és egyes daganatos megbetegedésekben. Kísérletes és diagnosztikus pathomorfológiai vizsgálatok	A
114	Orvostudomány	Dr. Rozgonyi Ferenc egyetemi tanár	10. Mikroorganizmusok és anyagaik hatásainak molekuláris, celluláris és organizmus szintű vizsgálata	A
125	Gyógyszerész-tudomány	Dr. RácZ István egyetemi tanár	11. A gyógyszerészeti tudományok korszerű kutatási irányai	A
325	Gyógyszerész-tudomány	Dr. Dobozy Ottó egyetemi tanár	11/1. Az intracellulárisan keletkező és ható histamin hatásáért felelős receptor agonistáinak és antagonistáinak gyógyszer-tani és molekuláris biológiai kutatása	B
132	Orvostudomány	Dr. Papp Zoltán egyetemi tanár	12. Magzati és újszülöttkori orvostudomány	A
120	Orvostudomány	Dr. Tringer László egyetemi tanár	13. Klinikai pszichológia	A
121	Orvostudomány	Dr. Pogátsa Gábor egyetemi tanár	14. Endogén cardio és vasoaktív anyagok és cardiovascularis gyógyszerek hatásának vizsgálata fizioiogiás és pathológiás szív- és érkészítményeken	A
295	Orvostudomány	Dr. Mandl József egyetemi tanár	15. Pathobiokémia	A
296	Biológia tudomány	Dr. Oláh Imre egyetemi tanár	16. Embryológia, elméleti, kísérletes és klinikai fejlődésbiológia	A
303	Orvostudomány	Dr. Sótönyi Péter egyetemi tanár	17. Közegészségügyi és egészségtudományi kutatások	A
305	Orvostudomány	Dr. Nagy Zoltán egyetemi tanár	18. Neuropszichiátriai megbetegedések neurobiológiai alapjai	A
324	Orvostudomány	Dr. Falus András egyetemi tanár	19. A humán molekuláris genetika és a géndiagnosztika alapjai	A
301	Orvostudomány	Dr. Gergely Péter egyetemi tanár	20. Elméleti és klinikai immunológia	A
316	Orvostudomány	Dr. Fekete György egyetemi tanár	20/1. Exogén és endogén tényezők hatása az immunológiai aktivizációra és regulációra	B
349	Orvostudomány	Dr. Tulassay Tivadar egyetemi tanár	21. Krónikus betegségek gyermekkori prevenciója	A
351	Orvostudomány	Dr. Tulassay Zsolt egyetemi tanár	22. Gastroenterológia	A
356	Orvostudomány	Dr. Fazekas Árpád egyetemi tanár	23. Fogorvostudományi kutatások	A

HUMA-Captoril



Alkalmazható:

**hypertonia
szívelégtelenség
myocardialis infarctus utáni állapot
diabeteses nephropathia terápiájában**



További információval rendelkezésre áll
a HUMAN Rt. Gyógyszerismertető Osztálya. 1107 Budapest Szállás u. 5 Tel.: 262-7772, Fax: 262-3416

Részletek az alkalmazási előírásban.

Aceton-anyagcsere: biokémia, toxikológia és klinikai vonatkozások

Kalapos Miklós Péter dr.

Elméleti Biológiai Kutatócsoport, Budapest (vezető: Kalapos Miklós Péter dr.)

A cikk röviden összefoglalja az aceton-anyagcsere reakcióútjait és elemzi az acetonaemiával járó állapotokat. Az acetonaemiákat exogén és endogén eredetű csoportokba sorolva áttekinti azok kialakulásának biokémiai mechanizmusát. Az aceton és az izopropilalkohol orvosi jelentőségét illetően a korábbi nézetek felülvizsgálatára tesz javaslatot. Összefoglalásként felveti azt a hipotézist, hogy az acetoneképződés fiziológiai szerepe egyrészt a testfolyadékok pH-jának szabályozása, illetve a betegség miatt kialakult állapotokban a különösen érzékeny szövetek (pl. agy) járulékos energiaforrással való ellátása lenne.

Kulcsszavak: aceton, izopropilalkohol, diabetes mellitus, citokróm P450, alkoholizmus

Az acetont orvosi körökben még napjainkban is anyagcsere-végterméknek tartják, jóllehet már a negyvenes évek végén kimutatták, hogy az acetont mind az állati, mind az emberi szervezet képes metabolizálni. Több olyan kór állapot ismeretes, amelyekben az aceton plazmakoncentrációja megemelkedik/het. Tekintettel az aceton-anyagcsere-kutatások legújabb eredményeire, ezen ketontest képződésének és lebomlásának áttekintése, klinikai és toxikológiai jelentőségének elemzése kívánatos. Különösen fontos ez azért, mert az elmúlt időszak kutatási eredményeinek tükrében elsősorban az aceton-anyagcsere bizonyos igazságügyi orvostani vonatkozásai tekintetében, az eddigi orvosi szemlélet megváltoztatása feltétlenül szükséges. Jelen dolgozatban a szerző az aceton-anyagcsere orvosi szemléletű áttekintésére vállalkozik.

Az aceton képződése és lebomlása

A negyvenes években a radioaktív izotópok megjelentek a biokémiai kutatásban. Triciált, illetve izotóp szénrel jelzett aceton felhasználásával *in vitro* kísérletekben sikerült a radioaktív izotópok glikogénbe, aminosavakba, lipidekbe és ureába történő beépülését bizonyítani (40). Az ötvenes-hatvanas évek fordulóján elkezdett *in vitro* kísérletek további bizonyítékokat szolgáltatottak az aceton

Acetone metabolism. Biochemistry, toxicology and clinical implications. In the article, the routes of acetone metabolism are summarized and the conditions in which acetone occurs, are taken into account. Acetonemias are classified as to be of exogenous and endogenous origin, and the biochemical mechanisms of the development of different acetoneemias are analyzed. Referring to the medical significance of acetone and isopropanol it is suggested that the previous view on those should be revised. As a summary, a hypothesis is raised according to which the physiological role of acetone production would be, on the one hand, to regulate the pH buffering capacity of body fluids and, on the other hand, in ketotic states emerging in diseases, to provide additional fuel for the particularly sensitive tissues (e.g. brain).

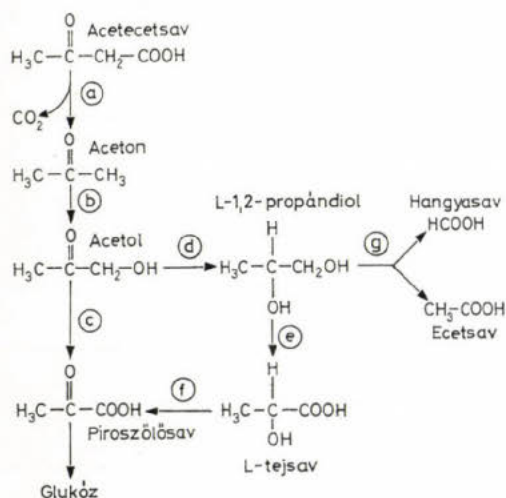
Key words: acetone, isopropanol, diabetes mellitus, cytochrome P450, alcoholism

emlős szervezetekben végbemenő metabolizmusát illetően (34), azonban az aceton-anyagcsere reakcióútjai továbbra is ismeretlenek maradtak. Az aceton-anyagcsere kutatásban fordulópontot jelentett, amikor 1980-ban Coleman úttörő munkájának eredményeképpen tisztázódott, hogy az aceton átalakításában a citokróm P450 enzim szupercsalád izoenzime is részt vesznek (6). A nyolcvanas évek közepére az acetone-metabolizmus főbb reakcióútjai ismertté váltak (1. ábra).

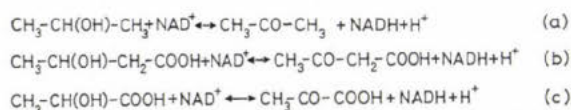
Aceton az anyagcsereben acetecetsavból képződik [1. ábra a) reakció]. Az acetecetsav \Rightarrow acetone átalakulás mind spontán, mind pedig enzimkatalizált reakcióban végbemehet. A spontán végbemenő dekarboxilálódásban bizonyos aminosavak katalitikus szerepet játszanak (38). Az enzimkatalizálta átalakulásban a katalizátor az acetecetsav dekarboxiláz enzim, melynek jelenlétét kimutatták baktériumokban (8) és különböző állati szövetekben (placenta, vese, máj, bendő, plazma), valamint humán plazmában is (27, 31, 46). Azonban a szerző tudomása szerint a ma elfogadottnak tekinthető egyértelmű enzimazonosításra (aminosavszekvenálás, génazonosítás) még nem került sor. Ez különösen a plazmaenzim vonatkozásában kritikus, mert az egyértelmű azonosításig nem zárható ki, hogy a katalizátor maga az albumin.

Jóllehet általános a nézet, hogy az izopropanol a normál anyagcsereének nem alkotóeleme, s szerepe elsősor-

ban mérgezésekben van, az alkohol dehidrogenáz által katalizált reverzibilis reakció szintén acetoneképződéshez vezet és vice versa [2. ábra a) reakció].



1. ábra: Az acetonekmetabolizmus főbb reakcióútjai
a) spontán, illetve acetecetsav dekarboxiláz katalizálta reakció;
b) acetonek monooxidáz; **c)** acetonek monooxidáz (acetol \Rightarrow metilglioxál), glioxaláz I (metilglioxál \Rightarrow SD-laktolilglutacion), glioxaláz II (S-D-laktolilglutacion \Rightarrow D-tejsav), D-2-hidroxisav dehidrogenáz (D-tejsav \Rightarrow piruvát);
d) acetonek kináz (acetol \Rightarrow acetolfoszfát), L-1,2-propándiol dehidrogenáz (acetolfoszfát \Rightarrow L-1,2-propándiolfoszfát), glicerin-1-foszfát foszfátáz (L-1,2-propándiolfoszfát \Rightarrow L-1,2-propándiol); **e)** alkohol-dehidrogenáz és laktaldehid-reduktáz (L-1,2-propándiol \Rightarrow L-laktaldehid), aldehid-dehidrogenáz és L-laktaldehid dehidrogenáz (L-laktaldehid \Rightarrow L-tejsav);
f) L-tejsav dehidrogenáz; **g)** mechanizmus nem ismert



2. ábra: Oxidoredukciós reakciók **a)** izopropanol \rightleftharpoons acetonek;
b) β -hidroxivajsav \rightleftharpoons acetecetsav; **c)** L-tejsav \rightleftharpoons piruvát;
 $\text{NAD(H+H)}^+ =$ nikotinsavamid-dinukleotid oxidált (redukált formája)

Az acetonek metabolizmusa az emlős szervezetekben döntően két úton, az ún. metilglioxál-úton [1. ábra b) és c) reakció], illetve az ún. propándiol-úton [1. ábra b), d), e) és f) reakció] keresztül piruvát termeléséhez vezet (3). A fent említett anyagcsereutakat összefoglalóan C₃-útnak nevezik, tekintettel arra, hogy bármelyik úton is metabolizálódik az acetonek, a végtermék piruvát lesz. A C₃-út mellett létezik ún. C₂-út is [1. ábra g) reakció], melyben az L-1,2-propándiol alakul át acetáttá és C₁ fragmentummá. Az acetonek lebontás első két lépését, acetonek \Rightarrow acetol [1. ábra b) reakció], illetve az acetol \Rightarrow metilglioxál [1. ábrán belül c) részleplese] átalakulást citokróm P450 típusú enzimek katalizálják (3). Mindkét enzim – az acetonek monooxidáz és az acetol monooxidáz – a citokróm P450 IIE1 gén családjába tartozó izoenzim és például a

pirazol, az imidazol, az etanol, az acetonek indukálja ezen izoenzimet,¹ ez az indukció akár 5–10-szeres is lehet, illetve ezen izoenzim éhezésben, diabetes mellitusban és beriberiben is indukálódik (13). A fentiek ismerete különösen toxikológiai szempontból fontos és tárgyalásukra a későbbiekben még visszatérünk (lásd „Az acetonek toxikológiai szerepe” című fejezetet!)

Acetonaemiák

Az acetonaemiákat eredetük szerint két csoportba sorolhatjuk: endogén, illetve exogén eredetű acetonaemiák. A dolgozatban endogén eredetűnek nevezünk minden olyan acetonaemiát, amelyben az emelkedett plazma acetonek koncentráció oka a szervezetben belüli valamilyen anyagcserezavar (pl. éhezés, diabetes mellitus, aminosav-anyagcsere zavara...). Ezzel szemben exogén eredetűnek azokat az acetonaemiákat tekintjük, amikor vagy maga az acetonek, vagy pedig előanyaga (izopropilalkohol) jut a külvilágból a szervezetbe (pl. oldószer belégzése útján), vagy valamilyen gyógyszer, vegyszer vagy élvezeti cikk fogyasztását követően emelkedik a plazma acetonek koncentráció.

Endogén acetonaemiák

Éhezés

Éhezési állapot esetén valamilyen okból (táplálékhiány, betegség, vallási ok) az egyén táplálékot nem vesz magához. Ennek elsődleges és legfontosabb metabolikus következményei: a máj glikogénraktárainak kiürülése, a lipolízis beindulása, majd a későbbi szakaszban az intenzív proteolízis a párhuzamos hepatikus ketogenezissel és glukoneogenezissel, valamint a csökkent mértékű perifériás glukóz-, illetve a megnövekedett ketontest-felhasználással (2, 49). Molekuláris szinten is áthangolódik a szervezet – adaptálódik –, melyre egyrészt jellemző, hogy a fehérjék foszforilációs állapota megváltozik (foszforiláció/defoszforiláció, például a piruvátdehidrogenáz komplex és a glikogén szintetáz/foszforiláz esetében) (48), másrészt az előző poszttranszlációs fehérjemódosítás mellett a génexpresszió szintjén is változások állnak be, például a májban fokozódik a glukoneogenezis enzimeinek expressziója (indukció) (14).

Az intenzív lipolízis eredményeképp keletkező ac-kó a ketontestképzéshez vezet és mindezek következtében a ketontestek plazmakoncentrációja legalább egy nagyságrenddel nő (1. táblázat). Emberben maximális acetonek aemia esetében a termelődött acetecetsavnak akár 37%-a is acetonná alakulhat (41). A fokozott acetonek metabolizmust mutatja, hogy az acetol és az L-1,2-propándiol plazmakoncentrációi is növekednek (1. táblázat). Éhező emberben a teljes CO₂ termelés 1–2%-a származik a plazma

¹ Az élőlények – baktériumoktól az emberig bezárólag – mindegyike rendelkezik egy olyan adaptációs mechanizmussal, melynek lényege, hogy környezeti változásra a sejtek bizonyos fehérjék mennyiségének szelektív növelésével válaszolnak. Ez a válasz az indukció, melynek mechanizmusa azonban igen eltérő lehet. A dolgozatban az indukció kifejezést mindig a fenti értelemben használjuk. Nem indukció a fehérjék poszttranszlációs módosulása (pl. foszforiláció, defoszforiláció, glikoziláció ...) során bekövetkező aktivitásnövekedés.

aceton oxidációjából és ez az érték sem a plazma acetonkoncentrációtól, sem pedig az aceton-anyagcsere sebességétől nem függött. Azonban míg 3 napig éhező emberben a plazma aceton a termelődő aceton 60%-át tette ki, addig 21 napig éhező emberek esetében ez 25% volt (41). Az intravénásan beadott $2\text{-}^{14}\text{C}$ -aceton 5–20%-a oxidálódott a vizsgálat időtartama (6 óra) alatt $^{14}\text{CO}_2$ -dá és emellett a radioaktív szénatom beépült a glukóz molekulákba is (41). Az acetonból történő glukóztermelés emberben akár a glukóztermelés 11%-át is kiteheti, ami körülbelül a termelődő aceton felének glukózzá alakulását jelenti (41).

1. táblázat: Az aceton-anyagcsere intermedierjeinek plazmakoncentrációi emberben

Anyagcsere intermedier	Konroll	21 nap éhezés	Diabetikus ketoacidózis
Aceton (mM)	0,015±0,005 (9)	1,37±0,19 (3)	3,26±0,79 (7)
Acetol (μM)	N. A. ^a	16 (1)	150±70 (5) ^b
L-1,2-propándiol (μM)	<5(50)	100(1)	180±100 (5) ^b
Acetecetsav (mM)	0,114±0,029(9)	1,83±0,29 (3)	2,84±0,40 (7)
β-hidroxi-vajsav (mM)	0,160±0,050 (9)	6,45±0,92 (3)	8,23±1,48 (7)
Irodalom	5,25	4,41	42

Minden feltüntetett adat átlag ±S.D.-t jelent (a vizsgálatba bevont betegek száma). N. A. = nincs adat

^aCsak állatkísérletes adat (hím patkány) van, eszerint a kontroll állatban nem detektálható (<5μM), míg streptozotocin indukált diabetikus állatban 11,2±1,97 μM (3) (4).

^bA (42) irodalomban megadott adatok alapján a cikk szerzője által számolt értékek

Éhező patkánnyal végzett kísérletek tanúsága szerint a patkányban ez a százalékos hozzájárulás 0,67–2,5% (16, 17). A különböző speciekkel végzett kísérletekből származó adatok összevetésénél nagyon körültekintően kell eljárni, mert míg például az éhező patkányok májából izolált sejtekhez adott acetonból nettó glukóztermelés mérhető, addig éhező egerek májából izolált sejtek esetében nem, jóllehet az acetonmetabolizmus ezen utóbbi esetben is igazolható volt (3, 23). A β-hidroxi-vajsavról kimutatták, hogy az emberi szervezetben fehérjemegtakarítást eredményez (12), ezért feltehető, a ketontestek emberben szerepet játszanak abban, hogy az éhezés során a szervezet takarékoskodjon fehérjéinek felhasználásával. Azonban aceton esetében erre még bizonyítékot találni nem sikerült, bár állatkísérletben kísérletes, nem fiziológiai körülmények között az aceton adagolása nem szignifikáns fehérjeszintézis-növekedést eredményezett (23).

Erdemes külön foglalkozni a terhességgel. Humán adatok e vonatkozásban nem állnak rendelkezésre. Patkányban a vemhes és a nem vemhes állatok plazma aceton értékei megegyeznek, azonban a plazma acetonkoncentrációjának értéke éhező vemhes állat esetében kb. 200-szor, míg a nem terhes állat esetében kb. hússzor nagyobb, mint a kontrollokban (30). Éhező állatban a foetus plazma acetonkoncentrációja nagyobb, mint az anyaállatban mért érték, azonban kontroll esetben az anya és a magzat plazma acetonkoncentrációi megegyeznek (30). Egyszeri aceton injekció után a foetus plazmájában mind az éhező, mind a nem éhező vemhes állat esetében mérhetővé vált az acetol és az L-1,2-propándiol mennyisége, de a metilglioxálé nem (39). Az nem világos azonban, hogy a foetalis aceton metabolizálódott-e, vagy pedig az aceton metabolitjai a placentán keresztül kerültek át az anyából a magzatba. Ezen utóbbi lehetőséget valószínűsíti az a tény, hogy az acetont metabolizáló citokrom P450 izoenzimek csak post partum expresszálódnak.

Diabetes mellitus

A betegséget összefoglalóan az inzulinhatás abszolút vagy relatív hiánya miatt kialakuló komplex anyagcserezavaroként jellemezhetjük, melynek okai igen különbözőek lehetnek (autoimmun betegség, elhízás, poszttranszplantációs állapot, gyógyszeres kezelés). A betegség irodalma meglehetősen nagy, ezért jelen dolgozatban csupán a témánk szempontjából fontos aspektusokra összpontosítunk.

Ezt a betegséget döntően a következő metabolikus változások uralják: emelkedő vércukorszint és intenzív lipolízis. Inzulin hiányában a zsírszövetben a zsírsavak gyorsan mobilizálódnak és a májban a zsírsavszintézis visszaszorul, aminek következtében a malonil-koA koncentráció csökken és ezáltal a zsírcil származékokat a mitokondriumba szállító karnitin-palmitoiltranszferáz aktivitása, amely aktivitást a malonil-koA koncentráció szabályozza, nő és következképpen a zsírsav-oxidáció és az acetil-koA termelés is növekszik, ami végül is fokozott ketontestképzéshez vezet (51). Jóllehet diabetikus ketoacidózisban az acetonkoncentráció növekedése a plazmában rendszerint legalább két nagyságrend (1. táblázat), ám extrém esetekben a plazma acetonkoncentráció akár a 12 mM-t is meghaladhatja (50). Kezelt diabetes mellitusos betegekben is magasabb a plazma acetonkoncentráció, mint a normál populációban (20). Diabetikus ketoacidotikus betegekben a termelődő acetecetsav kb. 50%-a alakul át acetonná, és az acetecetsav és aceton plazmakoncentrációi között lineáris kapcsolat van (36). Ehhez hasonlóan 8 mM plazma acetonkoncentrációig lineáris összefüggés van a plazma aceton, acetol és L-1,2-propándiol koncentrációk között is (42), miközben a két utóbbi metabolit jelenléte a plazmában normál esetben nem detektálható (1. táblázat).

$2\text{-}^{14}\text{C}$ -aceton egyszeri injicálását követően a plazma L-1,2-propándiol 75%-ban radioaktívan jelződőtt és a kumulatív $^{14}\text{CO}_2$ vizsgálat szerint a kilégzett levegőben a beadott dózis 0,9–13,8%-a volt visszanyerhető, s a plazma acetonkoncentráció értéke, valamint a kilégzett radioaktív aceton mennyisége között inverz összefüggés volt kimutatható, feltehetően a betegek eltérő plazma és szöveti acetontartalmának a beadott acetont hígító hatása miatt (36). Diabetikus ketoacidotikus betegekben alacsony plazma acetonkoncentráció esetében a termelt aceton 20%-a légzéssel ürült, míg mintegy 75%-a metabolizálódott, míg magas acetontérték mellett légzéssel a termelt aceton 80%-a távozott a szervezetből és 20%-a metabolizálódott csupán (36). A vizeletcukor szénatomjainak analízise alapján kimutatták, hogy a glukóz jelzettségi mintázata $2\text{-}^{14}\text{C}$ -aceton adás esetén megegyezett a $2\text{-}^{14}\text{C}$ -piruvát esetében detektálhatóval, s csupán egyetlen esetben mutatott acetátra jellemző mintázatot (28, 42). Érdekes módon, ebben az esetben a beteg plazma acetonkoncentrációja 6,02 mM volt, a legmagasabb a vizsgált csoportban, ami arra utal, hogy a patkányoknál leírtakhoz hasonlóan, emberben is, magasabb plazma acetonkoncentráció esetén az acetonmetabolizmus döntően a C_2 (acetát)-úton megy végbe, míg alacsonyabb (4 mM-) aceton érték esetében döntően a C_3 -út működik (28). Az acetonnak 2%-a alakul át glukózzá ezen körülményben (42), míg a glukóztermelés forrásai döntően a laktát, a piruvát és a glicerol. Diabetikus patkányban a megfelelő érték 1,3% (17).

Az aceton, illetve metabolitjai fontos szerepet játszanak a diabetes mellitusban kialakuló komplikációk patobiokémiájában. E tekintetben utalunk egy nemrég megjelent magyar nyelvű összefoglalóra (21), és itt csak azt emeljük ki, hogy egyrészt az acetontitálás kísérleti ál-

latokban csökkentette az inzulin stimulációra bekövetkező glukóz oxidációt (44), illetve egy fontos metabolitja, az acetol, amelynek koncentrációja a plazmában jelentősen nő, a fehérjék hatásos módosító vegyülete (56), továbbá arra, hogy diabetes mellitusban a génexpresszió megváltozása is metabolikus következményekkel jár (pl. glukoneogenezis enzimek, citokróm P450 IIE1) (13, 14).

Kongenitális proprionát- és metilmalonátaemia

Olyan komplex anyagcserezavarról van szó, melynek hátterében különböző enzimdefektusok állnak. A betegségre a korai kezdet, a növekedés és a mentális fejlődés visszamaradása, ketoacidózis és gyakorta korai halál a jellemző (5). Jellemző a vér és a vizelet emelkedett proprionsav és/vagy metilmalonsav tartalma, a hyperglycinaemia, a vérben emelkedett koncentrációban jelen levő izoleucin és a vizeletben az aceton mellett kimutathatók más ketonok (metil-etil keton, pentanon) és diolok (1,2-propándiol, 2,3-butándiol) (5, 11, 33). A betegséget szokás ketoacidotikus hyperglycinaemiaként is emlegetni.

A betegség alapját képező biokémia defektus vagy a proprionil-koA karboxiláz vagy a metilmalonil-koA mutáz enzim működésének zavara. A kongenitális proprionátaemia kialakulhat, mert vagy inaktív proprionil-koA karboxiláz apoenzim² szintetizálódik, vagy pedig a biotin kötődésével van probléma (5). Mindkét esetben a proprionil ko-A metilmalonil-koA-vá karboxilálódása szenved zavart.

A felszaporodó proprionil-koA spontán proprionáttá és koA-vá hidrolizál, ami magyarázza az említett sav plazmakoncentrációjának emelkedését, emellett a magas proprionil-koA koncentráció gátolja az aminosavak (izoleucin) lebomlását és elősegíti az izoleucin, illetve a páratlan szénatomszámú zsírsav metabolitok esetleges felszaporodását. Metilmalonaemia esetében a defektus oka a metilmalonil-koA mutáz enzim működészavara, mely az enzim csökkent vagy hiányzó működését jelenti, és ezért a szukcinil-koA-vá alakulás nem megy végbe. Két formája ismeretes, az egyik esetben a B₁₂-vitamin metabolizmusának zavara következtében, míg a másik esetben az apoenzim defektusa miatt lép fel anyagcserestop (15). Tekintettel arra, hogy a B₁₂-vitamin a folátszármazékok koncentrációjának mintegy szabályozójaként is hat, ezen összefüggés az észlelt hyperglycinaemia magyarázata lehet, minthogy a glicin lebontásában a folsavszármazékok fontos szerepet játszanak. A vizeletben megjelenő diolok a citokróm P450 izoenzimek (IIE1) szerepét valószínűsítik (5), de ezen feltételezés alátámasztására még további kísérleti adatok szükségesek.

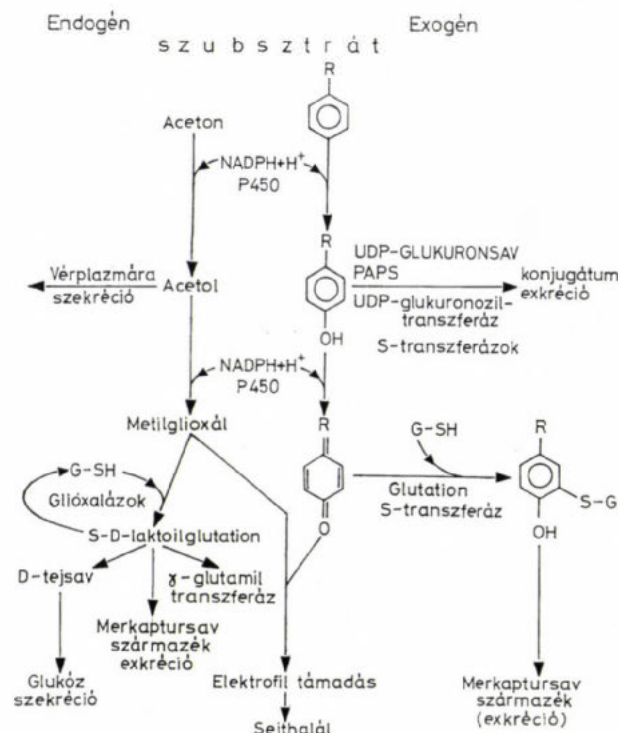
Exogén acetonaemiák

Az aceton toxikológiai szerepe

I. Aceton intoxikáció. Aceton a szervezetbe leggyakrabban az iparban használt oldószerek belégzése által kerülhet, ezért toxikológiai szempontból különösen fontos a belégtet aceton hatásainak vizsgálata. Acetont inhalálva hörgőirritáció és narkotikus hatás észlelhető (45). Kísérleti állatokat (tengerimalac) 24, illetve 5–8 órán keresztül 1%-os vagy 5%-os acetongőzben tartva az állatok többségében vese-, lép- és tüdővérbőség, illetve tüdőoedema alakult ki (45). Humán vizsgálatokban a belégtet aceton önmagában a pszichológiai és a vegetatív státusban nem okozott szignifikáns változásokat, de például etilacetáttal együttesen adva már érzékelhető volt a hatás (43). Minthogy az állatkísérletekben és a humán tanulmányban a körülmények eltérőek voltak, a fenti különbségek egyaránt betudhatók a

speciességek közötti különbségnek és az eltérő vizsgálati körülményeknek. Azonban az általános vélemény, hogy a munkahelyi aceton expozíció mértékét jól jelzi, s mintegy indikátorként felhasználható a vizelettel ürült aceton mennyiségének nyomon követése (24). Intravénásan adott aceton emberben csökkenti mind a systolés, mind a diasztolés vérnyomás értékét, és enyhén álmosító hatású (26). Bár az aceton hatásai sokszor nem túlságosan nyilvánvalóak, ám tekintettel ezen anyag narkotizáló hatására és elhúzódozó ürülésére, balesetvédelmi szempontból az acetonnal történő munka megszervezése során a fentiekre különösen figyelni kell és a munkahely megfelelő szellőztetéséről, illetve elszívóberendezés felszereléséről gondoskodni kell. Jóllehet nem toxikus hatás, de életet veszélyeztető tényező lehet az, hogy az aceton megtámadja az orvosi gyakorlatban használt műanyag eszközöket (29), ezért erre a lehetőségre is gondolni kell!

II. Az aceton metabolikus hatásai. Az aceton toxikológiai jelentősége döntően azonban nem annyira az aceton fent tárgyalt direkt toxikus hatásaiból ered, hanem sokkal inkább abból a tényből fakad, hogy az aceton indukálni képes a biotranszformációban oly nagy szerepet játszó citokróm P450 gén szupercsaládhoz tartozó izoenzimek némelyikét. Se szempontból teljesen mindegy, hogy az aceton külső forrásból származik avagy pedig az anyagcserében, annak zavara miatt keletkezik, mert az indukció mindkét esetben megtörténik. Az acetonnak a biotranszformációs folyamatokra kifejtett hatását és annak következményeit a 3. ábra foglalja össze. Az acetonból történő glukózképződés lehetőségével pedig már a korábbiakban foglalkoztunk.



3. ábra: Az aceton és a benzolgyűrűs aromás vegyületek biotranszformációjának összehasonlítása P450 = citokróm P450 IIE1, UDP = uridin-difoszfát, PAPS = foszfoadenozil-foszfoszfát, G-SH = redukált glutation, NADPH+H⁺ = redukált nikotinsavamid-dinukleotid foszfát, R = alkil-lánc

² Apoenzim = koenzim nélküli fehérjeresz, ami a koenzimmel együtt alkotja az aktív katalitikus funkciót betöltő holoenzimet.

Az acetone és a benzolgyűrűs vegyületek metabolizmusának főbb hasonlóságai: (i) mindkét esetben a biotranszformáció előkészítő szakaszában a citokróom P450 IIE1 gén alcsalád enzimeit a katalizátorok; (ii) elektrofil vegyületek keletkeznek a monooxygenáz követően; (iii) jelentős a glutationos konjugáció szerepe. Metabolikus következménye különösen a két alábbi ténynek van: egyrészt az acetone indukálja a fenti citokróomok aktivitását (13), másrészt pedig depletálja a glutationraktárakat a májban (22). A fentiek pedig reaktív molekulák felszaporodásához teremtenek megfelelő körülményeket, vagyis azok toxicitását az acetone fokozza.

Izopropilalkohol intoxikáció

Már e dolgozatban korábban utaltunk arra, hogy általános nézet szerint az izopropanol (izopropilalkohol) nem fiziológias anyagcseretermék. Ebben a szakaszban az izopropanol toxikológiai vonatkozásait mellett a fenti hibás nézet rövid cáfolatát is bemutatjuk.

Az izopropilalkohol jellegzetes szagú, kesernyész ízű és színtelen anyag, amely a szervezetbe inhaláció útján, elsősorban ipari tevékenység kapcsán, illetve italként elfogyasztva (tévedés, öngyilkossági szándék) kerül. Az izopropanol-mérgezés okozta tünetek dózistól függően a fejfájástól, a kipirulástól, az émelygéstől és a hányingertől, valamint a deprimáltságtól egészen a hypotóniáig, a nar-kózisig és a kómán át a légzésbénulásig terjedhetnek (1, 37). Az izopropilalkohol vérkoncentrációjának növekedése mellett a plazmában emelkedik az acetonszint is, és ennek értéke pozitívan korrelál a szérum izopropilalkohol mennyiségével (19). Az izopropilalkohol további toxikológiai jelentőségét az adja, hogy indukálja a citokróom P450 IIE1 gén alcsalád izoenzimait és így több anyag toxicitását fokozza (55).

Az orvosi gyakorlatban, különösen igazságügyi orvosi vonatkozásban, a vérben detektált izopropilalkohol egyértelműen a krónikus alkoholizmus jellemzőjének tekintették/tik. Fejlettebb módszerek bevezetésével, illetve a nem kellően feltárt esetek alaposabb vizsgálata során kiderült, az izopropanol is ún. fiziológias anyagcseretermeknek tekintendő. A vér izopropanol szintje növekszik fizikai terhelésre (18), és az izopropanol megjelenik a plazmában olyan kóros állapotokban is, mint diabetes mellitus és gastrointestinalis betegségek (7, 54), s ezekben az esetekben az acetonekoncentráció is emelkedik (7, 18, 20, 53, 54). Májban az izopropanol mennyisége mindig meghaladja a detektált acetone mennyiségét, továbbá májhomogenizátumokkal, illetve tisztított alkohol-dehidrogenáz enzimmel végzett kísérletekben az acetoneból történő izopropanol képződés bizonyítható volt (7, 54). Ketonaemiában, különösen ha a $\text{NADH}+\text{H}^+/\text{NAD}^+$ arány is magas, mint például diabetes mellitusban vagy krónikus alkoholizmusban, az izopropilalkohol termelés sönt-mechanizmusként működhet [2. ábra a) reakció] (7). A fentiek ismerete különösen az igazságügyi orvosszakértői munka szempontjából fontos.

Alkohol-fogyasztással, illetve következményeivel összefüggő állapotok

I. Alkoholizmus. Az alkohol-fogyasztás és az acetone-anyagcsere közötti összefüggések tárgyalásakor az etanolmetabolizmus következményeinek áttekintéséből kell kiindulni. Tekintettel a téma bőséges irodalmára, ez esetben is, a diabetes mellitussal kapcsolatosan már említettékhez hasonlóan, csupán a dolgozat témája szem-

pontjából különösen fontos összefüggések tárgyalására szorítkozunk.

Az alkohol-fogyasztás legfontosabb metabolikus következménye a $\text{NADH}+\text{H}^+/\text{NAD}^+$ arány növekedése, amely az alkohol- és aldehid-dehidrogenáz enzimek által termelt $\text{NADH}+\text{H}^+$ következményeképpen jön létre, és ami végső soron a Szent-Györgyi-Krebs-ciklus (citrat-kör) lassult működéséhez és acetil-koA felszaporodáshoz vezet. Eme két tényező együttesen a zsírsavszintézis beindításához vezet és végül is zsírmáj kialakulását eredményezi. A megemelkedett acetil-koA mennyiség pedig ketontestképzéshez vezet, míg a redukáló kofaktor koncentráció növekedése az oxidoredukciós egyensúlyi folyamatokat a redukció irányába tolja el (2. ábra). Ezen utóbbi egyensúly eltolódás következtében laktacidózis alakulhat ki és az izopropanol plazmakoncentrációja is megnövekedhet [2. ábra a) és c) reakciók]. Jóllehet a ketontestképződés kedvez az acetone-termelésnek, de az acetone egy része izopropilalkohollá alakulhat át a már fent jelzett redoxállapot-változás miatt, így a ketonekoncentráció ezen két folyamat, illetve az acetonelebontás egyensúlyától függ.

Egy humán vizsgálat eredményei szerint, akut folyadékbevitel esetében – kísérleti körülmények között – mind az alkoholtartalmú, mind pedig az alkoholmentes italok fogyasztását követően kismértékben csökkent a szérum acetonekoncentráció – feltehetően dilúciós határról van szó, a két csoport vér acetonekoncentrációja nem tért el egymástól, miközben az alkoholt fogyasztók vérében az izopropanol koncentráció nőtt (18). Ittas járművezetők vérmintáinak elemzése során megállapították, hogy 1,5 ezreléknél alacsonyabb véralkoholszint az acetonekoncentrációra nincs kimutatható hatással, ugyanakkor krónikus alkoholistákban az előző szakaszban tárgyaltak következtében a vérben magasabb acetonekoncentráció mérhető, mint a kontroll populációban (18). Ezt támasztják alá azon post mortem vizsgálatok is, melyek szerint az alkoholisták esetében az acetone és acetecetsav együttes koncentrációja magasabb volt, mint a kontroll népességben (52). Ez különösen igaz az ún. ismeretlen okból elhalálozott alkoholbetegek csoportjára, ami felveti az alkoholos ketoacidózis halálteki szerepét (52).

Bár azt kizárni, hogy a plazma izopropanol forrása-ként más anyagok is számba jöhetnek, nem lehet, talán hipotézisként megállni a helyét az a kijelentés, miszerint a plazma acetone jelentős része a redoxállapot-változás következtében izopropilalkohollá alakul át [2. ábra a) reakció]. Minthogy a vér izopropilalkohol koncentrációja krónikus etilizmus esetén szignifikáns növekedést mutat, az izopropanol az alkoholizmus egyik fontos marker-anya (18).

II. Disulfiram kezelés. A disulfiram (Anthethyl, Antabuse, tetraetilurámdisulfid) az alkoholbetegek kezelésében általánosan elterjedt, Magyarországon gyakori a gyógyszer tartalmazó kapszula glutealis tájakra történő beültetése. A szer az aldehid-dehidrogenáz enzimet gátolva az etanol oxidációja során keletkező acetaldehid további lebontását akadályozza meg. Alkohol-fogyasztásra a felszaporodó acetaldehid toxikus tüneteket (kipirulás, szívdobogás, émelygés), esetleg halált is okozhat (32, 57).

A disulfiram hatásáért feltehetően metabolitjai felelősek (dietyl-ditiokarbamat és észterei), melyek az aldehid-

dehidrogenázon kívül más oxidoreduktázokat is (pl. L-laktát dehidrogenáz) gátolnak (32, 57). A gátló hatás mértéke és a szer elvonását követően az enzimaktivitás helyreállításához szükséges idő szövetenként és sejttípusonként eltérő lehet (15). Disulfiram adagolása *in vitro* csökkenti az izolált májsejtek redukált glutation tartalmát és ezzel párhuzamosan a sejtek életképességét, s gátolja a sejtlegzést (35).

Patkányban a disulfiram egyszeri dózisa is emeli a plazma acetónkoncentrációt, amit nem kísér az acetecetsav és a β -hidroxivajsav koncentrációk növekedése (9, 10). További disulfiram adagolás az acetónkoncentrációt tovább emeli (9). Emberben mind a kilégtetett acetón, mind a plazma acetón értékek jelentősen nőnek, a plazma acetónkoncentráció akár a normálérték 8–10-szeresét is elérheti (47). Azonban humán esetben sem kíséri az acetónkoncentráció növekedését az acetecetsav és β -hidroxivajsav koncentrációk növekedése (47).

Összefoglaló megjegyzések

Mint láttuk, a szervezetben több kórállapot esetében is lehetőség van az acetóntermelés és -lebontás fokozására. Az acetón metabolizálása azonban meglehetősen energiaigényes folyamat, s bár az acetón glukózzá alakulva kismértékben hozzájárulhat a glukóz homeosztázis fenntartásához, felmerül a kérdés, hogy vajon ez lenne-e a fiziológiai értelme ezen rendkívül szerteágazó rendszer működésének. Az alábbiakban röviden vázoljuk, hogy feltehetően két másik feladata is lehet az acetón-anyagcserének, melyek bizonyos kórállapotok esetén szintén szerepet játszhatnak a vitális funkciók fenntartásában.

pH szabályozás. A ketontestképződés során keletkező acetecetsav meglehetősen erős sav (pK 3,62)³, míg a dekarboxilálódás során keletkező acetón neutrális és a szénsav pedig gyenge sav (pK 6,35), s emellett légzéssel és vizelettel mind a CO_2 , mint az acetón a szervezetből üríthető. Tekintettel arra, hogy például éhezés és diabeteses ketoacidózis esetében a képződő acetecetsav jelentős része átalakul acetónná (36, 44), ezért pH regulatorikus szerepével számolni kell (36, 50)

C_3 fragmentek biztosítása a periféria számára. Mint az 1. táblázatból látható, a C_3 fragmentek (acetol, L-1,2-propándiol) plazmakoncentrációja éhezéskor, illetve a diabetes mellitusban kialakuló ketoacidózis esetén emelkedik. Ezen anyagok felvétele például az agyba inzulin hatásától független mechanizmus, ezért felvethető, hogy ezen anyagok, amelyek metabolizálódva $NADH+H^+$ termeléshez vezetnek, esetleg járulékos energiaforrásként szerepet játszhatnak a fenti állapotokban.

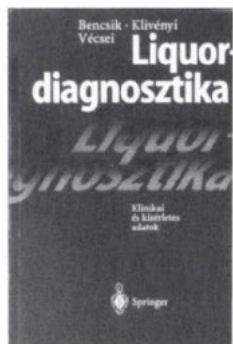
Az acetón-anyagcsere a szervezet anyagcsererendszerének integráns, bár nem teljesen tisztázott funkciójú része, s ismerete a klinikus számára is fontos, különös tekintettel arra, hogy az acetón mint induktor anyag jelentős hatással van a gyógyszerek biotranszformációjára (3. ábra), és így a klinikus terápiás tevékenységére is. A külsőleg bekerülő acetón, illetve izopropilalkohol átalakítása többé-kevésbé klasszikus detoxikálásnak tekinthető.

³ $pK = a K_a$ disszociációs állandó tízes alapú logaritmusát mínusz eggyel beszorozva, amellyel savak esetében azok erőssége jellemezhető. Az acetecetsav közepérső savnak tekinthető.

IRODALOM: 1. Budavari, S. (Szerk.): The Merck Index. 11th ed. Merck and Co., Inc., Rahway, N. J. 1989, 820. old. – 2. Cahill, G. F.: Starvation in man. N. Eng. J. Med., 1970, 282, 668–675. – 3. Casazza, J. P., Felver, M. E., Veech, R. L.: The metabolism of acetone in rat. J. Biol. Chem., 1984, 259, 231–236. – 4. Casazza, F. J., Fu, J. T.: Measurement of acetol in serum. Anal. Biochem., 1985, 148, 344–348. – 5. Casazza, J. P., Song, B. J., Veech, R. L.: Short chain diol metabolism in human disease states. Trends Biochem. Sci., 1990, 15, 26–30. – 6. Coleman, D. C.: Acetone metabolism in mice: Increased activity in mice heterozygous for obesity genes. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1980, 77, 290–293. – 7. Davis, P. L., Dal Cortivo, L. A., Maturro, J.: Endogenous Isopropanol: Forensic and biochemical implications. J. Anal. Toxicol., 1984, 8, 209–212. – 8. Davis, R.: Studies on acetone-butanol fermentation. Biochem. J., 1943, 37, 230–238. – 9. DeMaster, E., Nagasawa, H. T.: Disulfiram-induced acetoneemia in the rat and man. Res. Commun. Chem. Path. Pharmacol., 1977, 18, 361–364. – 10. DeMaster, E., Stevens, J. M.: Acute effects of the aldehyde dehydrogenase inhibitors, disulfiram, pargyline and cyanamide on circulating ketone body levels in the rat. Biochem. Pharmacol., 1988, 37, 229–234. – 11. Duran, M., Ketting, D., Bruinvis, L. és mtsai: Urinary excretion of 2-methyl-2,3-butanediol and 2,3-pentanediol in patients with disorders of propionate and methylmalonate metabolism. Clin. Chim. Acta, 1987, 165, 197–204. – 12. Editorial: How ketones spare protein in starvation? Nutr. Reviews, 1989, 47, 80–81. – 13. Gonzalez, F. J.: The molecular biology of cytochrome P450s. Pharmacol. Rev., 1989, 40, 243–288. – 14. Granner, D., Pilkis, S.: The genes of hepatic glucose metabolism. J. Biol. Chem., 1990, 265, 10173–10176. – 15. Helander, A., Carlsson, S., Tottmar, O.: Effects of disulfiram therapy on aldehyde dehydrogenase activity in human leukocytes and erythrocytes. Biochem. Pharmacol., 1988, 37, 3360–3363. – 16. Hetényi, G., Ferrarotto, C.: Gluconeogenesis from acetone is starved rats. Biochem. J., 1985, 231, 151–155. – 17. Hetényi, G., Byers, M., Ferrarotto, C.: Gluconeogenesis from acetone in diabetic rats. Horm. Metabol. Res., 1987, 19, 143–145. – 18. Iffland, R., Schmidt, V., Oehmichen, M. és mtsai: Acetone- und Isopropanol-Konzentration in Blut Abhängigkeit vom akuten und chronischen Alkoholkonsum (Alkoholismus). Blualkohol, 1988, 25, 80–96. – 19. Jerrard, D., Verdile, V., Yealy, D. és mtsai: Serum determinations in toxic isopropanol ingestion. Am. J. Emerg. Med., 1992, 10, 200–202. – 20. Jones, A. W., Sagaray, A., Ericsson, E. és mtsai: Concentrations of acetone in venous blood samples from drunk drivers, type-I diabetic outpatients, and healthy blood donors. J. Anal. Toxicol., 1993, 17, 182–185. – 21. Kalapos, M. P.: A metilglioxál és a glioxalázok lehetséges szerepe a diabetes mellitusban kialakuló komplikációk patobiokémiájában. Biokémia, 1995, 19, 97–110. – 22. Kalapos, M. P., Garzó, T., Antoni, F. és mtsai: Effect of methylglyoxal on glucose formation, drug oxidation and glutathione content in isolated murine hepatocytes. Biochim. Biophys. Acta, 1991, 1092, 284–290. – 23. Kalapos, M. P., Mandl, J., Bánhegyi, G. és mtsai: Net glucose production from acetone in isolated murine hepatocytes. The effect of different pretreatments of mice. Int. J. Biochem., 1994, 26, 1069–1079. – 24. Kawai, T., Yasugi, T., Uchida, Y. és mtsai: Urinary acetone of unmetabolized acetone as an indicator of occupational exposure to acetone. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 1990, 62, 165–169. – 25. Keller, U., Schnell, H., Girard, J. és mtsai: Effect of physiological elevation of plasma growth hormone levels on ketone body kinetics and lipolysis in normal and acutely insulin-deficient man. Diabetologia, 1984, 26, 103–108. – 26. Koehler, A. E., Windsor, E., Hill, E.: Acetone and acetoacetic acid studies in man. J. Biol. Chem., 1941, 140, 811–825. – 27. Koorevaar, G., van Stekelenburg, G. J.: Mammalian acetoacetic decarboxylase activity. Clin. Chim. Acta, 1976, 71, 173–183. – 28. Kosugi, K., Chandramouli, V., Kumaran, K. és mtsai: Determinants in the pathways followed by the carbons of acetone in their conversion to glucose. J. Biol. Chem., 1986, 261, 13179–13181. – 29. Lohmann, D. P., Pennington, D. G., McBride, L. R.: Acetone: A hazard to plastic medical products – A case report. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1991, 102, 937–938. – 30. Lopez-Sarriano, F. J., Argiles, J. M.: Acetone levels in rat plasma and tissues: effect of pregnancy and fasting. IRCS Med. Sci., 1985, 13, 161–162. – 31. Lopez-Sarriano, F. J., Alemany, M., Argiles, J. M.: Rat acetoacetic acid decarboxylase inhibition by acetone. Int. J. Biochem., 1983,

17, 1271–1273. – 32. Lukrec, A., Phillips, M., Howard, R. G.: Inhibition of serum lactate dehydrogenase activity by disulfiram and diethyldithiocarbamate. *Biochem. Pharmacol.*, 1989, 38, 3132–3133. – 33. Menkes, J. H.: Idiopathic hyperglycemia: Isolation and identification of three previously undescribed urinary ketones. *J. Pediatr.*, 1966, 69, 413–421. – 34. Mourkides, G. A., Hobbs, D. C., Koeppe, R. E.: Metabolism of acetone-2- C^{14} by intact rats. *J. Biol. Chem.*, 1959, 234, 27–30. – 35. Ohno, Y., Hirota, K., Kawanishi, T. és mtsai: Loss of viability after disulfiram treatment without preceding depletion of intracellular GSH. *J. Toxicol. Sci.*, 1990, 15, 63–73. – 36. Owen, O. E., Trapp, V. E., Skutches, C. L. és mtsai: Acetone metabolism during diabetic ketoacidosis. *Diabetes*, 1982, 31, 242–248. – 37. Pappas, A. A., Ackerman, B. H., Olsen, K. M. és mtsai: Isopropanol ingestion: A report of six episodes with isopropanol and acetone serum concentration time data. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.*, 1991, 29, 11–21. – 38. Pedersen, K. J.: The ketonin decomposition of beta-keto carboxylic acids. *J. Am. Chem. Soc.*, 1929, 51, 2098–2107. – 39. Peinado, J., Lopez-Sarriano, F. J., Argiles, J. M.: The metabolism of acetone in pregnant rat. *Biosci. Reports*, 1986, 6, 983–989. – 40. Price, T. D., Rittenberg, D.: The metabolism of acetone. *J. Biol. Chem.*, 1950, 185, 449–459. – 41. Reichard, G. A., Haff, A. C., Skutches, C. L. és mtsai: Plasma acetone metabolism in the fasting human. *J. Clin. Invest.*, 1979, 63, 619–626. – 42. Reichard, G. A., Skutches, C. L., Hoeldtke, R. D. és mtsai: Acetone metabolism in humans during diabetic ketoacidosis. *Diabetes*, 1986, 35, 668–674. – 43. Seeber, A., Keiswetter, E., Blaszkewicz, M.: Correlations between subjective disturbances due to acute exposure to organic solvents and internal dose. *Neurotoxicology*, 1992, 13, 265–270. – 44. Skutches, C. L., Owen, O. E., Reichard, G. A.: Acetone and acetol inhibition of insulin-stimulated glucose oxidation in adipose tissue and isolated adipocytes. *Diabetes*, 1990, 39, 450–455. – 45. Sollmann, T.: A manual of pharmacology and its applications to therapeutics and toxicology. Eight edition, W. B. Saunders Company, Philadelphia-London, 1957, 878–879. old. – 46. van Stekelenburg, G. J., Koorevaar, G.: Evidence for the existence of mammalian acetoacetate decarboxylase: With special reference to human blood serum. *Clin. Chim. Acta*, 1972, 39, 191–199. – 47. Stowell, A., Johnsen, J., Ripel, A. és mtsai: Disulfiram-induced acetonaemia. *Lancet*, 1983, i, 882–883. – 48. Sugden, M. C., Holness, M. J.: The role of regulation of tissue pyruvate dehydrogenase complex activity during the starved-to-fed transition. *Ann. New York Acad. Sci.*, 1989, 573, 314–336. – 49. Sugden, M. C., Holness, M. J., Palmer, T. N.: Fuel selection and carbon flux during the starved-to-fed transition. *Biochem. J.*, 1989, 263, 313–323. – 50. Sulway, M. J., Malins, J. M.: Acetone in diabetic ketoacidosis. *Lancet*, 1970, ii, 736–740. – 51. Taylor, R., Agius, L.: The biochemistry of diabetes. *Biochem. J.*, 1988, 250, 625–640. – 52. Thomsen, J. L., Theilade, P., Felby, S. és mtsai: Alcoholism and ketoacidosis. *Forensic Sci. Int.*, 1993, 60, 3–4. – 53. Tiess, D.: Zur Biotransformation Aceton (Propan-2-on)/Isopropanol (Propan-2-ol) in der Leber. *Z. gesamte Hyg.*, 1985, 31, 530–531. – 54. Tiess, D., Hammer, U.: Über endogene Aceton-(Propan-2-on) und Isopropanol-(Propan-2-ol)-Konzentrationen im menschlichen Körper nach ketoacidotischen Zuständen. *Z. gesamte Hyg.*, 1985, 31, 527–529. – 55. Traiger, G. J., Plaa, G. L.: Effect of aminotriazole on isopropanol- and acetone-induced potentiation of CCl_4 hepatotoxicity. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 1973, 51, 291–296. – 56. Vander Jagt, D. L., Robinson, B., Taylor, K. K. és mtsai: Reduction of trioses by NADPH-dependent aldo-keto reductases. *J. Biol. Chem.*, 1992, 267, 4364–4369. – 57. Yourick, J. J., Faiman, M. D.: Disulfiram metabolism as a requirement for the inhibition of rat liver mitochondrial low K_m aldehyde dehydrogenase. *Biochem. Pharmacol.*, 1991, 42, 1361–1366.

(Kalapos Miklós Péter dr., Budapest, Dámvad utca 18. 1029)



Bencsik – Klivényi – Vécsei: Liquordiagnosztika

Klinikai és kísérletes adatok

Az elmúlt évtizedek alatt a képalkotó eljárások és az elektrofiziológia jelentős fejlődése mellett a klinikai neurokémia modern lehetőségei is előtérbe kerültek. Napjainkban a lumbálpunkció indikációja megváltozott, ezt is tárgyalja a könyv. Részletezi továbbá a lumbálpunkció és a liquorvizsgálatok technikáját. Külön fejezet foglalkozik a neuropeptidok, enzimek, monoaminok, excitotoxinok és egyéb molekulák jelenlétével az agyfolyadékban. Remélhetőleg a közeli jövőben a liquorpatokémiai profilt a PET, a receptrospecifikus SPECT és MRI-spektroszkópia adataival összevetve fontos információkat kapunk a neurológiai kórképek pontosabb diagnózisához, a megfelelő terápiás döntéshez.

186 oldal, 11 ábra, 41 táblázat, 1 490,-Ft

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem a **Liquordiagnosztika** című könyvet példányban

Megrendelő neve:

Címe:

A számla címzettje:

3.000,-Ft alatti megrendelések esetén 250,-Ft postaköltség hozzájárulást számítnak fel.

Megrendelésüket a Springer Hungarica Kiadó címére (Budapest, Pf. 94. 1327) szíveskedjenek elküldeni.

TILADE®

nedocromil sodium

M I N T



ÚJ ANTI-ASTHMATICUM MAGYARORSZÁGON BEÉPÍTETT SYNCRONERREL®

- ▲ csökkenti a gyulladást
- ▲ gyorsan szünteti a tüneteket

Jelentősen csillapítja az asztmatikus köhögést és nehézlégzést

AZ ASTHMA ENYHE ÉS MÉRSÉKELTEN SÚLYOS FORMÁIBAN



RHÔNE-POULENC RORER

Rhône-Poulenc Hungária Kft. 1012 Budapest, Pálya u. 9. Tel.: 201-5599 Fax: 138-2172

A kórszöveti malignitási fokozat Gleason- és Böcking-osztályozásának reprodukálhatósága prosztatákban

Kiss Ferenc dr., Lakner Géza dr., Csellár Mihály dr., Nagy Pál dr., Tóth Andor dr. és Vittay György dr.

Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Patológiai Intézet Budapest, (igazgató: Kendrey Gábor dr.)

A szerzők különböző alapelvű kórszöveti grading rendszerek reprodukálhatóságát vizsgálták 50 prostata adenocarcinómában, kappa statisztikai módszerrel. Huszonöt tűbiopsiás és huszonöt „adenomektomiás” anyagban diagnosztizált carcinomát 5 patológus két alkalommal értékelt Gleason, ill. Böcking osztályozása szerint. A két osztályozás morfológiai kategóriái csak a tűbiopsiákban mutattak különbséget: legjobban reprodukálhatónak a Gleason-féle elsődleges hisztológiai fokozat (62%, kappa = 0,42), továbbá a Böcking-féle hisztológiai fokozat (63%, kappa = 0,37) bizonyult. A morfológiai kategóriákból számítással nyert adatok közül műtéti anyagban a 3 fokozatú Gleason „grade” (kappa = 0,39) és Böcking „grade” (kappa = 0,39) jobb egyezést mutatott, mint az egyszerű pontszám összege ($p < 0,05$). Az osztályozásoknak 2 fokozatra való összevonásával, a rosszul differenciált rákok kiemelésével a reprodukálást műtéti anyagban tovább lehetett javítani (kappa = 0,52-ig). A „grading” eljárásához az osztályozási kritériumok javítására, a vizsgálók jó felkészültségére, továbbá egymás közötti rendszeres konzultációjára van szükség az egységesebb megítélés érdekében. Intraobserver vizsgálatuk alapján a kappa statisztika kevésbé alkalmas az egyéni tapasztalat szerepének elemzésére a fénymikroszkópos osztályozás reprodukálásában.

Kulcsszavak: prostata carcinoma, grading, reprodukálás, kappa statisztika

Reproducibility of histopathologic grading in prostatic carcinoma. Kappa statistical analysis in the Gleason and Böcking system. Histologic slides from 50 cases of prostatic adenocarcinoma were evaluated by 5 pathologists, in order to test the reproducibility of grading in two systems. Twenty-five needle core biopsies and 25 surgical (adenomectomy) specimens were graded in two sessions, according to the histomorphologic criteria of Gleason and Böcking. The results were analyzed by the kappa statistics. In surgical specimens, there were no significant differences in the interobserver reproducibility of microscopically assessed categories. In needle biopsies, however, Gleason's primary pattern (62%, kappa = 0.42), and Böcking's histological pattern (63%, kappa = 0.37) showed the highest level of agreement. Among the computed (derived) classification terms, those consisting of only 3 groups (Gleason grouping, kappa = 0.39; Böcking grade, kappa = 0.39) proved to be better reproducible than the corresponding score values ($p < 0.05$). When compressing both systems into two grades (high and „non-high”), reproducibility was improved (kappa = 0.52). For a substantial improvement of grading results, more accurate grade definitions, continuing training and regular consultation of pathologists are necessary. Based on the results obtained by intraobserver analysis we conclude that kappa statistics is of limited value when analyzing the role of individual experience at grading reproducibility.

Key words: prostatic carcinoma, grading, reproducibility, kappa statistics

A diagnosztikában gyakori probléma, hogy mérések nélkül nyert vizsgálati eredményeket mennyiségi formában kell kifejezni. A daganatok szövettani vizsgálata során például a malignitási fokozatot (grade) részben szubjektív jellegű értékeléssel állapítják meg. Az így nyert adatok lényegesen befolyásolják a kezelés módjának megválasztását, a műtétek kiterjesztését.

A „grading” eljárást a mindennapi gyakorlatban nem lehet automatizált módszerekkel helyettesíteni. Ezért az alkalmazott osztályozások reprodukálását folyamatosan ellenőrizni és lehetőség szerint javítani kell.

Szöveti anyagunkban kétféle osztályozás reprodukálással elért teljesítményt vizsgáltunk a Cohen (4) által

kidolgozott kappa statisztika segítségével. A prosztaták malignitásának jellemzésére a Gleason-féle kórszöveti (9) és Böcking-féle kombinált hisztológiai-citológiai (3) értékelő rendszert alkalmaztuk, melyeknek relatív prognosztikai értéke az irodalomból jól ismert (2, 3, 8–11, 17, 19, 20, 24). E kétfajta osztályozás összehasonlításában kevés a hazai tapasztalat. [Hübner és mtsai (14) két hisztológiai fokozatbeosztást vizsgáltak, azokat igen jól reprodukálhatónak találták.]

Számításaink során részletesen elemeztük az osztályozási kategóriák egyező vagy eltérő megítélését. Öt független vizsgáló megállapításait hasonlítottuk egymáshoz (interobserver értékelés), továbbá a vizsgálók saját ko-

rábbi ítéleteihez (intraobserver elemzés). Ilyen módon kerestük az osztályozások legjobban használható elemeit. Azt is megvizsgáltuk, vajon változnak-e az eredmények a különféle mintákban; egységesebb-e az értékelés kevesebb választási lehetőséget kínáló, „egyszerűsített” osztályozás alkalmazásával?

Anyag és módszer

A Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem (korábban Orvostovábbképző Egyetem) Patológiai Intézetében 1972–1988-ig feldolgozott prostata biopsiás anyagokból 25 véletlenszerűen kiválasztott adenocarcinoma eset haemalaun-eosinnal festett metszeteit vizsgáltuk. További 25 adenocarcinomás eset metszetei hyperplasia tünetei miatt végzett „adenomektomia” után készültek, vagyis ún. incidentális rákokból származtak.

Az 50 preparátumot 5 patológus egységes, írásban összefoglalt kritériumok szerint (1. és 2. táblázat), egymástól függetlenül, két alkalommal osztályozta.

1. táblázat: A Gleason-féle prostatarák „grading” kategóriái

Kategória	Meghatározás
Elsődleges fokozat (primary pattern)	A preparátumban legnagyobb területet elfoglaló tumorforma (1–5 pont) 1 pont: igen jól differenciált körülírt rák, szorosan egymás mellé rendezett, egyforma nagyságú tumoros mirigyekkel 2 pont: jól differenciált rák, változatos nagyságú tumoros mirigyek lazább elrendeződésű csoportjával 3 pont: infiltratív tumor: véletlenszerűen szétszórt szabálytalan tumoros mirigyek vagy cribriform vagy papillaris alakzatok 4 pont: egymással közlekedő, fuzionált mirigyek szabálytalan tömegei. Stroma invasio 5 pont: Szabálytalanul szétszórt, diffúz módon infiltráló solid daganatsejt-tömegek. Olykor necrosist tartalmazó, lument képző alakzatok
Másodlagos fokozat (secondary pattern)	A második legnagyobb területet elfoglaló tumorforma (1–5 pont). Egyöntetűen differenciált tumorban az elsődleges fokozattal azonos pontszám
Gleason pontszám (score)	Az elsődleges és másodlagos fokozat pontösszege (2–10)
Gleason „grade” („grouping”)	A Gleason score értékek hármas csoportosítása (2–4: jól differenciált, 5–7: közepesen differenciált, 8–10: rosszul differenciált)

A tanulmányban részt vevő 4 szakorvos közül egynek a prostatarák kórszövettani osztályozásában többéves tapasztalata volt. Az ötödik résztvevő a témában járatlan kezdő patológus volt. A vizsgálók nem ismerték sem egymás eredményeit, sem a saját korábbi értékelésük adatait. A két vizsgálat között 1–6 hét telt el.

Az értékelt morfológiai kategóriák (1., 2. táblázat) részletes ismertetését illetően a forrásmunkákra utalunk (1, 2, 3, 9, 11, 17).

Először a carcinomák Gleason (9) szerinti malignitási rész-pontszámait (elsődleges fokozat: 1–5, másodlagos fokozat: 1–5) állapítottuk meg. A két érték összege adta a Gleason-pontszámot (score: 2–10). A kapott pontszámokat az irodalomból ismert hármas csoportosításban (1, 2, 16, 17) is kifejeztük. Eszerint megkülönböztetünk jól differenciált (grade 1 = 2–4

2. táblázat: A Böcking-féle prostatarák „grading” kategóriái

Kategória	Meghatározás
Böcking-f. hisztológiai pontszám	A tumor legrosszabbul differenciált részének struktúrája (0–3) 0 pont: jól differenciált glandularis carcinoma 1 pont: rosszul differenciált glandularis carcinoma 2 pont: cribriform carcinoma 3 pont: solid és/vagy trabecularis carcinoma
Böcking-f. citológiai pontszám	A tumorsejtmagok anaplasiajának mértéke (0–2) 0 pont: csekély nuclearis anaplasia 1 pont: közepes nuclearis anaplasia 2 pont: súlyos nuclearis anaplasia
Böcking-f. összesített pontszám (sum)	A hisztológiai és citológiai pontszámok összege (0–5)
Böcking „grade”	A Böcking összesített pontértékek hármas csoportosítása 0–1: grade 1, jól differenciált 2–3: grade 2, közepesen differenciált 4–5: grade 3, rosszul differenciált

Gleason pont), közepesen differenciált (grade 2 = 5–7 pont), valamint rosszul differenciált (grade 3 = 8–10 pont) rákokat.

Ezt követően a Böcking és mtsai (3) által kidolgozott, kombinált hisztológiai-citológiai alapelvű „grading”-et is alkalmaztuk. Megadtuk a tumor hisztológiai differenciáltságát kifejező rész-pontszámot (0–3). Megállapítottuk a citológiai anaplasia mértékét (0–2). Ezeknek összege a Böcking-pontszám (sum = 0–5), amelynek alapján három kórszövettani fokozat lehetséges (jól differenciált: grade 1 = 0–1 pont, közepesen differenciált: grade 2 = 2–3 pont; rosszul differenciált: grade 3 = 4–5 pont).

Az egyszerűsítés lehetőségét keresve, mindkét osztályozást kísérletképpen 2 fokozatra összevont formában is kifejeztük. Ennek érdekében a rosszul differenciált (eredetileg „grade 3”) carcinomákat egy „súlyosabb”, az összes többit egy „enyhébb” fokozatba soroltuk be.

Vizsgálati eredményeink matematikai elemzését az ún. kappa statisztika (4) felhasználásával, a Svanholm (22) által kidolgozott számítógépes program segítségével végeztük.

A kappa statisztikai módszer (4, 22) részletes ismertetése ezen munka kereteit meghaladja. Szükséges azonban rámutatnunk annak leglényegesebb vonására: a vizsgálók közötti egyező ítéletekben a véletlen szerepének vizsgálatára. A kappa statisztika által kifejezett reprodukálhatóság az egyezés azon részét fejezi ki, amely nem magyarázható a véletlennel. A kappa koefficiens a véletlennel korrigált megfigyelt egyezés és az ugyancsak véletlennel korrigált maximális lehetséges egyezés hányadosa:

$$\text{Kappa} = \frac{P(\text{észlelt}) - P(\text{véletlen})}{1 - P(\text{véletlen})}$$

Kappa maximális értéke 1; ez a vizsgálók közötti teljes egyetértést fejezi ki. Amennyiben kappa = 0; az egyezés teljes

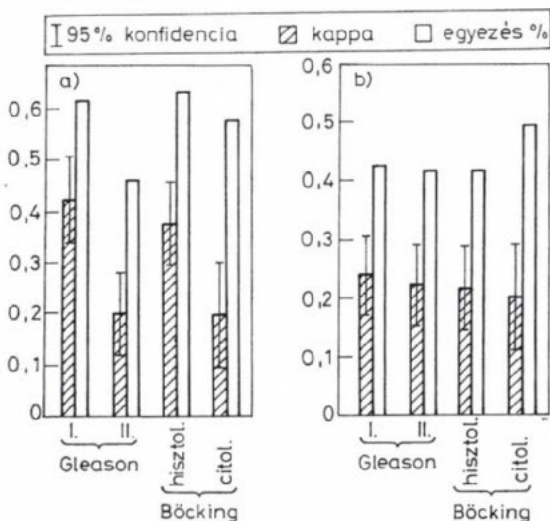
egészében a véletlennek tulajdonítható. 0-nál kisebb értékek a vizsgálok közötti felfogásbeli különbségre utalnak.

Adatainkból kiszámítottuk a két osztályozásban szereplő, összesen 10 kategóriára vonatkozó alábbi értékeket: az ítéletek nyers egyezését (%), a véletlennek tulajdonítható egyezést (%), a kappa koefficiens, kappa varianciát és standard hibát, valamint a 95%-os konfidenciahatárokat. A kappa értékek statisztikai szignifikanciáját t-próbával ellenőriztük. A számítás során a tübiopsiás és a műtéti (adenomektomiás) anyagok vizsgálatából nyert adatokat külön csoportként kezeltük.

Az 5 patológus ítéleteinek összevetése után a fenti statisztikai módszerrel vizsgálónként elemeztük az első alkalommal végzett megfigyelések reprodukálását.

Eredmények

A prostatarákok malignitására vonatkozó, egyező megítélés adatait az 1. és 2. ábrán illusztráljuk. Az egyező ítéletek százalékos arányát a grafikonok hosszabb, üres oszlopai szemléltetik. A rövidebb, kitöltött oszlopok a megfelelő kappa értéket mutatják. A nyers részarányos egyezés és a kappa értékek közötti jelentős (akár kétszeres) eltérés a véletlennek tulajdonított egyezések magas arányára utal (22).



1. ábra: Prostatarák „grading”. A mikroszkóposan megítélt jelenségek reprodukálása (kappa és egyezés).

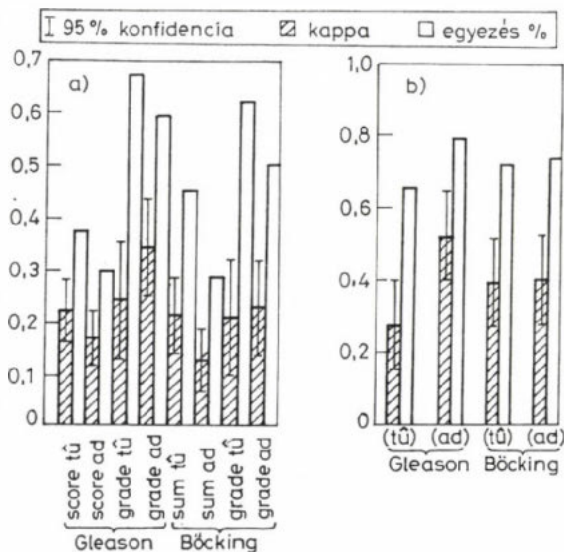
a) Interobserver vizsgálat, tübiopsia.

b) Interobserver vizsgálat, adenomektomia

A mikroszkóposan közvetlenül értékelt jelenségeket [1. ábra a), b) műtéti anyagok esetén gyakorlatilag egyforma szinten reprodukáltuk a két osztályozásban (41,6%, ill. 49,2%; kappa = 0,20, ill. 0,24). Tübiopsiákban a Gleason-féle elsődleges hisztológiai fokozat (61,6%; kappa = 0,42) és a Böcking-féle hisztológiai részpontszám (63,2%; kappa = 0,37) jobban reprodukálható volt, mint a Gleason-féle másodlagos fokozat, ill. a Böcking-féle citológiai pontszám ($p < 0,05$).

A mikroszkóposan megállapított jelenségekből származtatott értékek a Gleason „score”, Böcking pontösszeg, Gleason és Böcking „grade”. A két osztályozás egymásnak megfelelő kategóriáit gyakorlatilag azonos, alacsony szinten reprodukáltuk ($p < 0,05$) (2. ábra a). A

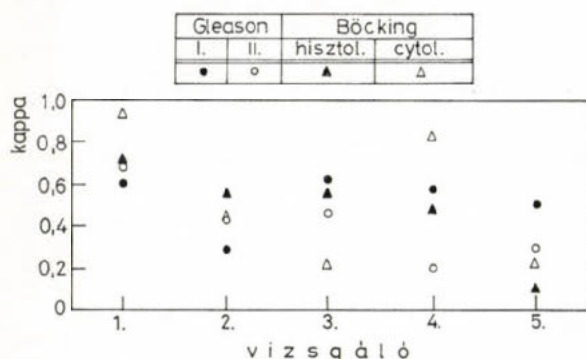
műtéti anyagban ugyanakkor mind a Gleason-féle (59,2%; kappa = 0,34), mind a Böcking-féle (50%; kappa = 0,23) három fokozatú grade egységesebben megállapítható kategóriáiként viselkedett, mint az illető osztályozások összegző pontértékei (30%; kappa = 0,17, ill. 29%; kappa = 0,13). A vizsgálok eredményeinek egymás közötti összehasonlítása során egyik osztályozásban sem fordult elő 0,5-nél magasabb kappa érték. Abban az esetben, amikor a vizsgált osztályozásokat a kiszámított „grade” értékek összevonásával (önkéntesen) két fokozatra redukáltuk (2. ábra b), a reprodukálhatóság a műtéti anyagok értékelésekor javítható volt (Gleason: 79,2%; kappa = 0,52, ill. Böcking: 73,6%; kappa = 0,4).



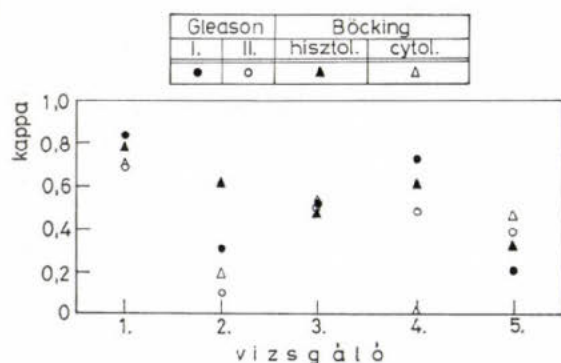
2. ábra: Prostatarák „grading”. Az osztályozások számított értékeinek reprodukálása (kappa és egyezés). a) Interobserver vizsgálatok, összegek és grade. b) Interobserver vizsgálatok, csak két osztály

Anyagunkban a legmagasabb nyers egyezési értékeket a résztvevők saját korábbi eredményeivel való összevetés során észleltük. Az egyezések azonban a minta fajtája szerint, osztályozási kategóriánként és személyenként szóródtak. A műtéti anyagok osztályozásában 12–88% közötti, tübiopsiákban 40–96% közötti értékek fordultak elő. A két fokozatra összevont Böcking-osztályozással a szóródás 72–84%, ill. 64–92% közé csökkent. Az összevont Gleason-osztályozásban a vizsgálok korábbi megítélésüket 75–96%-ban (műtéti anyag), ill. 68–100%-ban (tübiopsia) tudták megismételni. Az egyéni reprodukálást szigorúbban minősítő kappa statisztikával is jobb eredményeket kaptunk az intraobserver vizsgálatban. Az osztályozások mikroszkóposan megítélt jelenségeinek átlagos reprodukálhatósága 0,48 (az interobserver vizsgálatban 0,26) volt. A számított kategóriák átlagos kappa értéke 0,38 (interobserver megfelelője 0,22). A két fokozatra összevont Gleason- és Böcking-osztályozásban az átlagos intraobserver kappa érték 0,544, míg a vizsgálok egymás között elért átlaga 0,39. Említést érdemel, hogy kappa maximális értékét (1; 100% egyezés) a két fokozatra összevont Gleason-osztályozásban érte el egyetlen vizsgáló.

Az intraobserver kappa értékek közül csak a mikroszkóposan megítélt kategóriák reprodukálását szemléltetjük (3. és 4. ábra). A különböző hisztológiai, ill. citológiai paraméterek megítélése anyagonként és személyenként változó. Túbiopsziákban és műtési anyagban a Gleason-féle elsődleges és másodlagos fokozat átlagos reprodukálása statisztikailag ugyanolyan volt. A Böcking-féle hisztológiai fokozat megfelelő kappa értékét műtési anyagban magasabbnak találtuk (0,56), a citológiai fokozat átlagos megítélése a túbiopsziákban volt egységesebb (kappa = 0,53).



3. ábra: A vizsgálók saját ítéleteinek reprodukálása biopsziás anyagban



4. ábra: A vizsgálók saját ítéleteinek reprodukálása műtési anyagban

A résztvevők közül csak az 1. számú szakorvos vizsgáló tudta a hisztológiai és citológiai osztályozást minden esetben jól (0,6 vagy magasabb kappa értékben) reprodukálni. A járatlan 2. számú vizsgáló eredményei átlagukat tekintve nem a legrosszabbak (kappa = 0,37), jóllehet a műtési anyagban a Gleason-fokozatokat alacsony szinten reprodukálta (a számított Gleason score kappa értéke = 0,05!). A 4. számú „tapasztalt” vizsgáló saját eredményeit a többi szakorvoshoz képest nem reprodukálta jobban (kappa = 0,49). A citológiai megítélést túbiopsziákban kiválóan (kappa = 0,83), műtési anyagban rosszul (kappa = 0,014) ismételte meg.

Megbeszélés

A prostatarákok prognosztikus megítélésére használt Gleason-féle, ill. Böcking-féle „grading” rendszer a tumorok morfológiai sajátosságait eltérő felfogás szerint

értékeli, az egyikkel kapott eredményeket nem lehet közvetlenül átszámítani a másik osztályozásba.

Az osztályozások reprodukálása szempontjából azonban jól összehasonlíthatók a mikroszkóposan közvetlenül értékelt (pontozott) kategóriák, valamint a pontozásból összegzéssel, csoportosítással nyert mutatók.

Interobserver vizsgálatnál a prostatarákok Böcking- és a Gleason-féle fokozatba sorolásának reprodukálása között nem találtunk olyan különbséget, ami az egyik vagy másik rendszer fölényét bizonyítaná. Túbiopsziákban a Gleason-féle elsődleges hisztológiai fokozatot, továbbá a Böcking-féle hisztológiai fokozatot egyöntetűbben ítéltük meg, mint műtési anyagokban. Ennek feltételezhető oka, hogy a kisebb mintában a rák szöveti struktúrája kevésbé változatos.

A fénymikroszkóposan megítélt jelenségek pontjait a prostatarákban gyakran tapasztalt morfológiai heterogenitás pontosabb kifejezése céljából összegzik. A megfelelő összeg a Gleason-rendszerben 9, a Böcking-osztályozásban 6 lehetséges értéket vehet fel. Így nem meglepő, hogy mindkét osztályozásban ezek a kategóriák a leggyengébben reprodukálhatók.

Prognosztikai szempontból a betegeknek általában kevesebb csoportját tudják megkülönböztetni, mint ahányféle értéke lehet az osztályozás pontösszegének (2, 17). Emiatt azt gyakran 3 csoportba vonják össze (Böcking „grade”, ill. „Gleason grouping”). Ezen utóbbi műveletek kritikája (11) jelen munkánk kereteit meghaladja. A statisztikai értékelés mindenesetre amellyel szól, hogy a kevesebb osztályra összevont „grading” jobban reprodukálható, mint a sok részletre széttagolt változat.

Interobserver vizsgálatunkkal a prostatarák „grading” reprodukálását a leírt körülmények között korlátozott értékűnek találtuk. Más szerzők is beszámolnak hasonló tapasztalatokról (5, 6, 24). Kézenfekvő következtetés, hogy az osztályozásokban alkalmazott morfológiai kategóriák definícióján javítani kell (18, 23).

Fénymikroszkópos vizsgálatnál a súlyosan dedifferenciált, magas „grádusú” rákok hisztológiai és citológiai jelei a legkönnyebben felismerhetők, legjobban reprodukálhatók. A jól differenciált rákokat nehezebb diagnosztizálni, morfológiai jellemzésük jórészt az előbbi csoportban meglévő jelenségek hiányán alapszik. Az osztályozásokat két fokozatra összevonva aránylag magas kappa értékeket tudtunk elérni, ha egyik fokozatként a rosszul differenciált rákokat vettük figyelembe (Gleason score 8–10, ill. Böcking „grade” 3).

A reprodukálás számokban kifejezett mértéke az osztályozások sajátosságain kívül, függ a statisztikai módszer jellegétől, a vizsgálati anyag összetételétől, a feldolgozás technikájától (7), a vizsgálók közötti előzetes egyeztetéstől, a szakmai felkészültségtől, valamint az egyéni asszociációktól (22).

A kappa statisztika a vizsgálók közötti megegyező ítéleteknek azt a tartományát fejezi ki, ami a véletlen egybeesések számított értékén túlmenően fennáll. Kappa értékét a vizsgálók teljesítményén kívül befolyásolja a vizsgált kategóriák eloszlása az osztályozási fokozatok között (8). Ez azt jelenti, hogy jól, közepesen és rosszul differenciált rákokat azonos számban tartalmazó anyagban érhető el a módszerrel a legjobb eredmény.

Az észlelt kappa értékeket a különböző szerzők nem egységesen értelmezik. Landis és Koch (15) például kappa = 0,21–0,40 tartományban már elfogadható repro-

dukálásról beszél. *Ten Kate és mtsai* (24) szerint elfogadható egyetértést csak a 0,41–0,70 közötti értékek jelennek. *Svanholm* (22) biológiai értelmezésében a 0,5-nél kisebb kappa gyenge reprodukálást jelent. Véleményünk szerint az utóbbi, szigorú megítélés csak akkor reális, ha a vizsgált esetek kategóriái a fent említett, megközelítőleg normális eloszlást követik.

Intraobserver vizsgálataink alkalmával a vizsgálók közötti egyezéseknél általában jobb, de egyénenként és kategóriánként változatos kappa értékeket észleltünk. Az eltérésekben minden bizonnyal szerepet játszik a résztvevők változó felkészültsége, egyes kategóriák felületes alkalmazása vagy helytelen értelmezése. Az utóbbi körülményekről azonban a kappa statisztika nem nyújt közelebbi információt (22). A szakmai tapasztalat szerepe sem jellemezhető megfelelően ezzel a módszerrel. A kappa statisztika csak az azonos pontértékekben megnyilvánuló következetességet fejezi ki, a kategóriák helyes vagy helytelen értelmezéséről nem tájékoztat. Az inter- s intraobserver eltérések okainak feltárására alkalmasabbnak ígérkeznek a morfológiai jelenségeket részletekre bontva elemző statisztikai módszerek (6, 21).

A kórszövettani „grading” a prostatarások vizsgálatában a mennyiségi morfometriai eljárások mellett sem nélkülözhető, értékes prediktív eljárás (2, 13). Prognosztikai értékének javítása céljából olyan osztályozást kell kifejleszteni, amelyben a betegek várható sorsát legpontosabban kifejező kategóriák egyben a legjobban reprodukálhatók.

Köszönetnyilvánítás: Ezúton mondunk köszönetet *Hans Svanholm* dr.-nak (Randers Hospital, Randers, Dánia), az Agree nevű kappa statisztikai programcsomag rendelkezésünkre bocsátásáért.

IRODALOM: 1. *Albertsen, P.*: Histologic grading and the practicing urologist. *Prostate*, 1982, 3, 333–338. – 2. *Bostwick, D. G.*: Grading prostate cancer. *Am. J. Clin. Pathol.*, 1994, 102, (Suppl. 1), S38–S56. – 3. *Böcking, A., Kiehn, J., Heinzel-Wach, M.*: Combined histologic grading of prostatic carcinoma. *Cancer*, 1982, 50, 288–294. – 4. *Cohen, J.*: A coefficient of agreement for nominal scales. *Education and Psychological Measurement*, 1960, X, 37–46. – 5. *de las Morenas, A., Siroky, M. B., Merriam, J. és mtsai*: Prostatic adenocarcinoma: Reproducibility and correlation with clinical stages of four grading systems. *Hum. Pathol.*, 1988, 19, 595–597. – 6. *di Loreto, C., Fitzpatrick, B., Underhill, Sh. és mtsai*: Correlation between visual clues, objective architectural features, and interobserver agreement in prostate cancer. *Am. J.*

Clin. Pathol., 1991, 96, 70–75. – 7. *Epstein, J., Grignon, D. J., Humphrey, P. A. és mtsai*: Interobserver reproducibility in the diagnosis of prostatic intraepithelial neoplasia. *Am. J. Surg. Pathol.*, 1995, 19, 873–886. – 8. *Fleiss, J. L.*: Measuring nominal scale agreement among many raters. *Psychol. Bull.*, 1971, 76, 378–382. – 9. *Gleason, D. F.*: A classification of prostatic carcinomas. *Cancer Chemother. Rep.*, 1966, 50, 125–128. – 10. *Gleason, D. F., Mellinger, G. T. and the Veterans Administration Cooperative Urological Research Group*: Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. *J. Urol.*, 1974, 111, 58–64. – 11. *Gleason, D. F.*: Histologic grading of prostate cancer: A perspective. *Hum. Pathol.*, 1992, 23, 273–279. – 12. *Helpap, B.*: Review of the morphology of prostatic carcinoma with special emphasis on subgrading and prognosis. *J. Urol. Pathol.*, 1993, 1, 3–19. – 13. *Humphrey, P. A., Walther, Ph., J., Currin, S. M. és mtsai*: Histologic grade, DNA ploidy, and intraglandular tumor extent as indicators of tumor progression of clinical stage B prostatic carcinoma. A direct comparison. *Am. J. Surg. Pathol.*, 1991, 15, 1165–1170. – 14. *Hübner J., Csanaky, Gy., Baranyay F.*: A szöveti prognosztikai indexek és a klinikai kórlefordítás összefüggése prostata carcinomában. *Orvosi Hetilap*, 1991, 132, 1701–1703. – 15. *Landis, J. R., Koch, G. G.*: The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*, 1977, 33, 159–174. – 16. *McNeal, J. E.*: Prostatic microcarcinomas in relation to cancer origin and the evolution to clinical cancer. *Cancer*, 1993, 71, 984–991. – 17. *Miller, G. J.*: Pathologic aspects of prostate cancer: Prediction of malignant potential. *Urology*, 1989, 34, 5–9. – 18. *Mostofi, F. K., Sesterhenn, I. A., Davis, C. C. J., Jr.*: Prostatic carcinoma: Problems in the interpretation of prostatic biopsies. *Hum. Pathol.*, 1992, 23, 223–241. – 19. *Nemoto, R., Koiso, K., Uchida, K. és mtsai*: Experience with Gleason histopathologic grading of prostatic cancer in Japan. *Urology*, 1987, 30, 436–440. – 20. *Partin, A. W., Steinberg, G. D., Pitcock, R. V. és mtsai*: Use of nuclear morphometry, Gleason histologic scoring, clinical stage, and age to predict disease-free survival among patients with prostate cancer. *Cancer*, 1992, 70, 161–168. – 21. *Sun, D. Q., Feng, C. H., Böcking, A. és mtsai*: Principal component analysis. A factor analytical technique for the determination of interobserver variation in histomorphologic grading. *Anticancer Res.*, 1994, 14, 1525–1528. – 22. *Svanholm, H., Starklint, H., Gundersen, H. J. G. és mtsai*: Reproducibility of histomorphologic diagnoses with special reference to the kappa statistic. *APMIS*, 1989, 97, 689–698. – 23. *Svanholm, H., Starklint, H., Barlebo, H. és mtsai*: Histological evaluation of prostatic cancer. I. Reproducibility of tumour type. *APMIS*, 1989, 97, 699–704. – 24. *Ten Kate, F. J. W., Gallee, M. P. W., Schmitz, P. I. M. és mtsai*: Problems in grading of prostatic carcinoma: interobserver reproducibility of five different grading systems. *World J. Urol.*, 1986, 4, 147–152.

(Kiss Ferenc dr., Budapest, Üllői út 93. 1091)

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok
**szakmai programjait, valamint egészségüggyel,
 orvostudománnyal kapcsolatos pályázatok,
 ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelemben
 térítésmentesen közöljük**

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesen, 10 sor terjedelemben.

AZ AUTIZMUS ALAPÍTVÁNY ÉS AZ AUTIZMUS KUTATÓCSOPORT MEGRENDEZI

I. KÖZÉP-EURÓPAI SZAKMAI NAPJÁT:

AUTIZMUS

KLINIKAI, KUTATÁSI, NEVELÉSI ÉS SZOCIÁLIS TÁVLATOK

Budapest, Liget Kongresszusi Központ, VI. Dózsa Gy. út 84/a. 1997. június 14. szombat 8-18 óráig

Védnökök:

Magyar Bálint

Művelődési és Közkutatási miniszter

Vizi E. Szilveszter

Magyar Tudományos Akadémia elnökh.

Kökény Mihály

Népjelölti miniszter

Ezzel az eseménnyel, amely az autizmus és pervazív zavarok témakörében az első a régióban, szeretnénk hagyományt teremteni legalább évente ismétlődő, a tudomány jelenlegi állását tükröző és továbbadó, magas színvonalú, és alkalmanként interdiszciplináris szakmai találkozókra. Ez alkalommal szeretnénk az autisztikus populáció ellátásában résztvevő különböző szakemberek számára közös, áttekintő programot biztosítani. Elengedhetetlen ez a áttekintés például az autisztikus gyermekek korai diagnosztikájához, és a preventív értékű korai ellátáshoz; a komplex ellátás irányításához és követéséhez; az érintett serdülő- és felnőtt-populáció pszichiátriai gondozásához; az új Közkutatási Törvény előírásainak megfelelő ellátás és szolgáltatások tervezéséhez; a hiányzó szociális ellátás, gondoskodás, a szociális integráció, stb. megtervezéséhez, de a jogi rendezéshez, illetve a nemzetközi tudományos élethez való csatlakozáshoz is.

Előadók:

Prof. Sir Michael Rutter, (hon. director, MRC Child Psychiatry Unit, Institute of Psychiatry, University of London), a gyermekpszichiátria egyik legkiemelkedőbb személyisége ma a világon. Előadásában az autizmussal és autisztikus állapotokkal (pervazív fejlődési zavarok) kapcsolatos alapvető, korszerű fejlődépszichiátriai, klinikai és tudományos ismereteket, kutatási irányokat foglalja össze, különös tekintettel az eredmények lehetséges integrációjára.

Theo Peeters, flamand nyelvész, pszichológus, az antwerpeni Opleidingscentrum Autisme megalapítója és igazgatója. Ő szervezte meg Belgiumban a világon egyik legjobb, autizmus-specifikus ellátási rendszert. Legkiemelkedőbb érdeme a magas színvonalú szakember- és szülő-képzés, amit Belgiumban nyújtott, és Európa-szerte (sőt a tágabb régióban) intenzíven folytat. Ebben az előadásban az autista és autisztikus fogyatékosságot jellemző sérült készségeket, és az autista személy ezzel összefüggő viselkedését és problémáit fogja elemezni, illetve értelmezni, érthetővé tenni.

Rita Jordan, pedagógus-pszichológus, a University of Birmingham (Anglia) speciális autizmus posztgraduális oktatásának kialakítója és vezetője, az autista és autisztikus gyermekek pedagógiai ellátásának nemzetközi hírnevű szakembere. Arra kéri, hogy az autista gyermekek speciális oktatási, nevelési szükségleteiről, és a pedagógiai (intézményes illetve iskolai) ellátás céljairól, lehetőségeiről, módszereiről beszéljen.

Patricia Howlin, pszichológus (St. George Hospital Medical School, University of London), aki korábban éveken át M. Rutter munkatársaként autista gyermekek vizsgálatával, diagnosztikával, terápiájával foglalkozott, jelenleg autista serdülők és felnőttek ellátásának, elsősorban munkába állításának problémáit kutatja. Előadásában a serdülő- és felnőttkorról fog beszélni – részben saját vizsgálataival összefüggésben.

A rendezvényt kerekasztal-beszélgetés zárja.

Szinkrontolmácsolásról gondoskodunk. A rendezvényt videobemutató, szakkönyv-árusítás és autista gyermekek, felnőttek munkáiból összeállított kiállítás egészíti ki. Lehetőség van szolgáltatásokat ismertető poszterek elhelyezésére is. A kiállítandó anyagot az Autizmus Kutatócsoport címen várjuk:

Budapest, VIII., Delej u. 24-26. 1089-H (1430 Pf. 14) Tel./Fax: 314-2859, 210-4364 E-mail: h11033bal@ella.hu

Résztvételi díj: Hazai résztvevőknek: **2500 Ft**, határidőig regisztrált diákoknak **ingyenes**. Külföldieknek: volt szocialista országokból: 7500 Ft, egyéb országokból: 100 GBP (teljes díj). A csökkentett résztvételi díjat az Autizmus Alapítvány 90%-os ill. 70%-os hozzájárulása teszi lehetővé.

A résztvételi díjat a **Taverna Rt. – Taverna Tourist Service** részére a **CIB Hungária Bank 10700024-02560809-52100008** számlájára **AUTISM** kód megjelöléssel kérjük befizetni.

Befizetés és jelentkezési lapok Hotel Liget címére való beérkezési határideje: május 30.

Ezután a regisztrációs díj a helyszínen 4000 Ft, diákoknak 250 Ft.

JELENTKEZÉSI LAP

I. KÖZÉP-EURÓPAI AUTIZMUS SZAKMAI NAP
Kérjük nyomtatott betűkkel kitölteni!

Cím: HOTEL LIGET Rt. Bp., 1443 Pf. 210.

Telefon: 36 -1- 269 - 5300

Telefax: 36 -1- 269 - 5329

Név:

Cím:

Foglalkozás:

Telefon:

Fax:

E-mail:

Munkahely:

Szülőként veszek részt: ☐

Ebédet igénylek ☐ : normál ☐ vegetáriánus ☐ Az ebéd ára : 700 Ft – a regisztrációs díjjal utalandó!

Befizetés ideje:

módja: csekk ☐ banki átutalás ☐

összege:

Ft

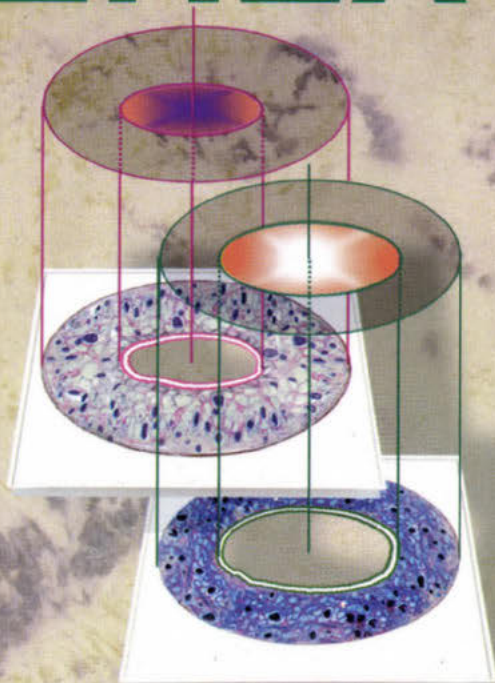
Szálláslehetőségről információt kérek: ☐

Jelentkezéseiket a beérkezés sorrendjében fogadjuk el!

COVEREX[®] 4 mg

perindopril

1 naponta



**A COVEREX[®] sokkal több,
mint egy egyszerű
vényomáscsökkentő gyógyszer**

*Aktívan korrigálja a cardiovascularis
remodelinget a struktúrától a funkcióig*

COVEREX[®] 4 mg tablettá hatóanyaga a perindoprilum erbuminicum. **Javallatok:** Hypertonia, szívelégtelenség. **Ellenjavallatok:** Hatóanyagra való túlérzékenység, terhesség, szoptatás, gyermekkor. **Adagolás:** Hypertonia: Az ajánlott dózis napi 4 mg (reggel 1 tablettát). Ha 1 hónapi szedés után nem kielégítő a vényomáscsökkenés, az adag napi 8 mg-ra (reggel 2 tablettát) emelhető. Ha előzetesen diuretikumot kapott a beteg, akkor a kezelés elkezdése előtt legalább 3 nappal a diuretikum adását abba kell hagyni. Amennyiben a diuretikus kezelés nem kerülhető el, a perindoprilum erbuminicum kezdeti adagja 2 mg (1/2 tablettát). Idős betegek kezelését napi 2 mg-mal javasolni kezdeni, melyet szükség esetén 1 hónapi szedés után 4 mg-ra lehet emelni. Renovascularis hypertoniában a kezelést napi 2 mg-mal kell kezdeni, és rendszeresen ellenőrizni kell a vesefunkciót. Veseelégtelenség esetén az adagolást a renális insufficiencia mértékéhez kell igazítani. Szívelégtelenség: Az ajánlott dózis napi 2 mg (reggel 1/2 tablettát). Szükség esetén a napi adag 4 mg-ra (reggel 1 tablettát) emelhető. **Mellékhatások:** Főleg a kezelés kezdetén jelentkeznek, mikor a vényomás még nem kellően kontrollált: fejfájás, hangulat- és alvászavarok, fáradékonyság. Ritkán száraz köhögés, szédülés, hányinger. Igen ritkán angioneurotikus ödéma. Ebben az esetben a kezelést azonnal abba kell hagyni és a megfelelő ellátást biztosítani kell. **Gyógyszerkölcsönhatások:** Együttadása kerülendő kálium megtakarító diuretikumokkal (hyperkalaemiát okoz, különösen veseelégtelenség esetén). **Csomagolás:** 30 db 4 mg-os tablettát

OGYI ENG.SZÁM: 4815/41/93



TERMÉK OSZTÁLY
1101 Budapest, Salgótarjáni út 30.

Neomigran orrspray

dihydroergotamin

Ú!

**EGYSZERŰ,
GYORS,
HATÉKONY**

MIGRÉN ROHAM AKUT KEZELÉSÉRE

Indikáció, adagolás, mellékhatások tekintetében olvassa el a részletes tájékoztatót.

 **NOVARTIS**

További információval szívesen állunk rendelkezésére:

NOVARTIS Hungária Kft. Pharma Szektor,

1125 Budapest, Mátyásföldi út 11-13. Telefon: 457-6500, Fax: 457-6600

Magzati RhD-pozitív vércsoport praenatalis meghatározása RhD-negatív anya véreből

Tóth Tamás dr., Papp Csaba dr., Tóth-Pál Ernő dr., Nagy Bálint dr. és Papp Zoltán dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika, Budapest, (igazgató: Papp Zoltán dr.)

Közleményünkben egy szenzibilizált RhD-negatív vércsoportú anya véreből történő praenatalis magzati RhD vércsoport-meghatározásról számolunk be a terhesség 11. hetében. Az eredményt a később elvégzett chorionboholymintavétel során kapott DNS minta vizsgálata is megerősítette. Az eredmények alapján szenzibilizált terhességekben az anya vérkeringésében jelen lévő magzati sejtek magas száma a polimeráz láncreakción alapuló diagnózist lehetővé teszi.

Kulcsszavak: polimeráz láncreakció, RhD vércsoport, praenatalis diagnosztika, anyai vér, DNS

A praenatalis diagnosztika régi célkitűzése egy olyan eljárás kidolgozása, mely az anyára és magzatára a legkisebb veszélyt jelenti. Az elmúlt években és évtizedekben számos új praenatalis diagnosztikai eljárást kidolgoztak. Egyik legújabb ezek közül is a coelocentesis (7), mely a terhesség legkorábbi időszakában végezhető. Ezek az eljárások azonban mind megegyeznek abban, hogy invazív módszert használnak a magzat állapotának vizsgálatára. Ebből következően a végrehajtás módjától függően bizonyos vetélési kockázatot foglalnak magukban. Ezért egy olyan eljárás, mely során invazív beavatkozás nem szükséges a praenatalis diagnózis felállításához, jelentős előrelépést jelentene.

Nem túl régen tudjuk, hogy terhesség során magzati sejtek bejutnak az anya vérkeringésébe, és ott megfelelő módszerek segítségével vizsgálhatók. Mivel a magzati sejtek koncentrációja az anyai vérben alacsony, ezért csak nagy érzékenységu módszerrel mutathatók ki. Mivel megfelelő módszer sokáig nem állt rendelkezésre a magzatvízsejtek anyai vérből történő vizsgálatára, így a diagnosztikának ezen ága a gyakorlatban a legutóbbi időkig nem nyert teret. A magzati sejtek anyai vérből történő vizsgálata a polimeráz láncreakció (PCR) kidolgozása után került az érdeklődés középpontjába.

Az RhD gén szekvenciájának meghatározását követően Bennett és mtsai (1) egy olyan molekuláris genetikai technikán alapuló módszert dolgoztak ki, mely a polimeráz láncreakció (PCR) lehetőségeit használta ki az RhD vércsoport meghatározására. A PCR során az RhD génre specifikus primerek segít-

Prenatal detection of fetal RhD-positive blood group from blood of an RhD-negative mother. It is reported on a prenatal determination of fetal RhD blood group from blood of a sensitized RhD-positive mother at 11th week gestation. The result was confirmed by a subsequent amplification of fetal DNA obtained by chorionic villus biopsy. It is supposed that in sensitized pregnancies the high number of fetal RhD-positive red blood cells in maternal blood is enough to be detectable by polymerase chain reaction.

Key words: polymerase chain reaction, RhD blood group, prenatal diagnosis, maternal blood, DNA

ségével történt a gén egy szakaszának amplifikálása. Ezt követően több közlemény jelent meg ebben a témában, melyek többnyire csak az alkalmazott primerek szekvenciájában tértek el (16, 18), illetve RhD-negatív anyai vérből történő magzati RhD meghatározásáról is beszámoltak néhány esetben (10).

Közleményünkben az anyai vérből – polimeráz láncreakció felhasználásával – történő magzati praenatalis diagnosztika első magyarországi esetéről számolunk be klinikánk genetikai tanácsadását felkereső RhD-negatív vércsoportú terhes esetében, aki korábban RhD-pozitív vörösvértestekkel szenzibilizálódott, vérében magzati RhD vércsoport praenatalis meghatározását végeztük el.

Esetismertetés

Egy 28 éves RhD-negatív vércsoportú, negyedik terhességét viselő nő kereste fel klinikánk genetikai tanácsadását. A gravidának első házasságából egy RhD-negatív és egy RhD-pozitív vércsoportú gyermeke született. Ez utóbbi szülést követően az anti-D gamma-globulin profilaxis elmaradt. A gravida ezt követően újabb házasságot kötött és ebből a házasságból ismételt terhességet vállalt. A második férj vércsoportja is RhD-pozitívnak bizonyult. A terhesség során elvégzett ultrahangvizsgálatok szerint a magzat az immun hydrops számos jelet mutatva a 20. héten. Tekintettel a súlyos magzati állapotra, a gravida kérését is figyelembe véve a terhesség megszakításra került másik intézményben a 24. terhességi héten. A házaspár ezt követően újabb terhesség vállalására szánta el magát, azonban korai praenatalis diagnosztika végzésének lehetőségéről kért tájékoztatást genetikai tanácsadásunkon. A gravidát tájékoztattuk arról, hogy RhD-negatív vércsoportú magzat esetén a terhesség biztonsággaal kiviselhető, míg RhD-pozitív magzatnál az előző terhességhez hasonló kimenetel várható. Tájékoztattuk a felajánlott chorionboholymintavétel (CVS) kapcsán fellépő vetélési kockázatról, melyet a gravida túl magasnak ta-

Rövidítések: PCR = polimeráz láncreakció; bp = bázispár; CVS = chorionboholymintavétel; dNTP = deoxinukleozid trifoszfát

lált. Ekkor döntöttünk az anyai vérből történő magzati diagnosztika mellett.

Az anyai anti-D gamma-globulin szint a 9. és 11. hét között folyamatos emelkedést mutatott, ami RhD-pozitív magzat jelenlétét valószínűsítette.

Az anyai vérből elvégzett praenatalis diagnosztika eredményét a később elvégzett CVS minta RhD vércsoport irányába történt vizsgálata megerősítette.

Módszer

Tíz milliliter perifériás vért vettünk EDTA-t tartalmazó csőbe a gravidától, ismert RhD-pozitív nőtől és két RhD-negatív vércsoportú gyermeket szült RhD-negatív asszonytól. A DNS preparálás a mintákból ismert módszer szerint történt (9). A transzabdominális CVS-t a 11. terhességi héten végeztük. A nyert chorionból a DNS preparálást a vértel alkalmazott módszer alapján végeztük.

Polimeráz láncreakció

Az RhD-negatív anyai vérből RhD-pozitív magzati sejtek detektálására a *Lo és mtsai* által alkalmazott „nested” PCR módszert használtuk (11).

RD-A3: 5' – GGA TTT TAA GCA AAA GCA TCC AAG AA – 3'; RD-2: 5' – ACT GGA TGA CCA CCA TCA TAT – 3'; RD-1: 5' – AGA GAA AAT GGA GTT GAA TCC – 3'; RD-5: 5' – CAA GGC CTG TTC AAA AAC AAG – 3'. RD-A3, RD-2, RD-1, RD-5 primer szekvencia megegyezett az előző közleményben használtakkal (10). A vizsgálat során az anyai vér esetén az első PCR reakciót az alábbi körülmények közt hajtottuk végre: 100 µl reakcióelegyben 200 pmol RD-A3 és 200 pmol RD-2 primer, 100 µM mind a négy dNTP-re nézve, 5 U Taq polimeráz (Promega), 1,5 mM MgCl₂, 8 µg DNS a vizsgálandó RhD-negatív személyektől, 100 ng DNS RhD-pozitív személytől, 10x-es töménységű puffer (Promega). „Hot Start” PCR módszerrel amplifikáltuk az RhD szekvenciát Ampliwx segítségével (4) az alábbi ciklusok során: 95 °C-on 5 perc kezdeti denaturáció, majd 50 cikluson keresztül 94 °C, 1 perc, 56 °C, 1 perc és 72 °C, 1 perc. Az első PCR reakcióból 8 µl-t az RD-5 (100 pmol) és RD-2 (100 pmol) primerekkel az első reakcióval megegyező körülmények közt 20 cikluson keresztül amplifikáltunk. A „hemnested” PCR után kapott termékből 15 mikrolitert 1,5%-os agaróz gélen futtatunk és a termékeket etidium bromiddal történő festést követően detektáltuk. Az első PCR reakcióból kapott termék mérete 291 bp, míg a második után kapott belső termék 262 bp az RhD gén jelenléte esetén. Az egész diagnosztikai folyamat során szigorúan ügyeltünk a contaminatio elkerülésére. Egyrészt a kontrollként használt mintákat a vizsgálandóval párhuzamosan kezeltük, belőlük a DNS-t azonos módon izoláltuk. Az egész diagnosztikai folyamatot egy RhD-negatív vércsoportú személy végezte, a contaminatio esélyének csökkentése érdekében.

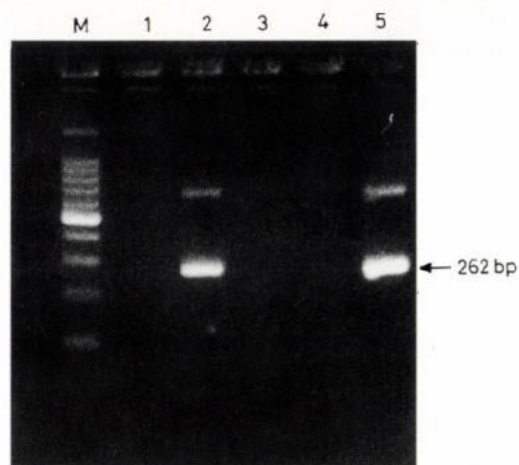
Az anyai vérből történő magzati RhD vércsoport meghatározás ellenőrzésére végzett chorionboholy mintavétel során nyert DNS-ből az RhD meghatározást a korábban leírt módszer alapján végeztük (11). Ennek körülményei az alábbiak voltak: RD-2 (200 pmol), RD-1 (100 pmol), RD-A3 (100 pmol), 100 µM mind a négy dNTP-re nézve, 5 U Taq polimeráz (Promega), 1,5 mM MgCl₂, 100 ng DNS, 10x reakció puffer (Promega), 100 µl reakcióelegyben, a többi körülmény a fentebb említettekkel azonos volt.

Műszerek

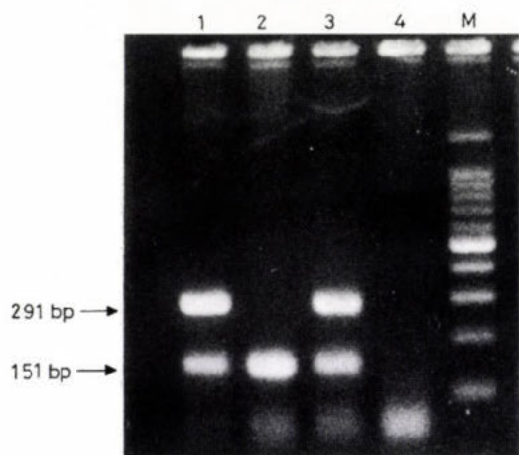
A polimeráz láncreakció végrehajtásához Perkin Elmer DNA Thermal Cycler 480 készüléket használunk. A gélelektroforézist horizontális Pharmacia LKB GNA 100 típusú elektroforézis készüléken végezzük (80 V, 2 h).

Eredmények

Az anya vérből izolált DNS vizsgálata során RhD-pozitív vércsoportra specifikus PCR terméket detektáltunk agaróz gélen (1. ábra). Az RhD-negatív kontroll személy



1. ábra: RhD-negatív anya vérből RhD-pozitív szekvencia detektálása. M – 100 bp marker, 1 – DNS nélküli cső, 2 – anyai vérből nyert DNS, 3, 4 – RhD-negatív nem terhes anyák DNS kontrolljai, 5 – RhD-pozitív kontroll



2. ábra: A magzati RhD vércsoport meghatározása CVS alapján. 1 – Magzati DNS (CVS), 2 – RhD-negatív kontroll DNS, 3 – RhD-pozitív kontroll, 4 – DNS nélküli cső, M – 100 bp marker, 291 bp – RhD-pozitív vércsoportra specifikus PCR termék, 154 bp – Kontroll PCR termék

esetében specifikus PCR termék nem volt detektálható, míg az RhD-pozitív kontrollnál látható termék mérete a gravidánál láthatóéval megegyezett. A DNS-t nem tartalmazó csőben amplifikáció nem történt, ami a contaminatio lehetőségét kizárja. Az ismételt PCR az előzővel teljesen azonos képet mutatott. Mivel a vizsgálandó és a kontroll DNS minták egy időben kerültek preparálásra és a műveleteket egy RhD-negatív vércsoportú személy végezte, ezért a gravidánál az RhD-pozitív vércsoportra specifikus PCR termék detektálása RhD-pozitív magzat jelenlétére utal. A házaspár RhD-pozitív vércsoport esetén a terhesség megszakítását kérte, ezért az eredmény ellenőrzésére chorionboholy mintavételt végeztünk, és az abból preparált DNS mintából a magzat RhD vércsoportját szintén meghatároztuk, ami az anyai vérből történő meghatározással azonos eredményt mutatott (2. ábra). A PCR reakció ellenőrzésére szolgáló RD-1/RD-2 primerek által amplifikált termék (belső kontroll) lát-

ható az 1–3 esetben az agaróz gélen. A 4. minta esetében, mely DNS-t nem tartalmazott, PCR termék nem figyelhető meg. A CVS mintából preparált DNS esetében (1. minta) RhD-pozitív specifikus sáv látható (291 bp). Az RhD-pozitív kontroll (3. minta) esetében ez a termék szintén jelen van, míg az RhD-negatív kontrollnál (2. minta) nem.

Megbeszélés

A genetikusok évek óta várnak arra, hogy az anya vérének vizsgálata alapján elégséges genetikai információhoz jussanak a magzat állapotáról. Egy módszer, amely invazív beavatkozás nélkül teszi lehetővé magzati sejtek vizsgálatát, ugrásszerű fejlődést jelenthet a prae-natalis diagnosztikában. Ennek egyik módja lehet az anya véréből izolált magzati sejtek vizsgálata.

Első ízben 1969-ben közölték (20), hogy egy terhes nő vérének karyotipizálása során XY metafázisokat figyeltek meg, és a terhes később fiú újszülöttet szült. Ez volt az első bizonyíték arra, hogy magzati sejtek bekerülhetnek az anya vérkeringésébe. Magzati sejtek a terhesség folyamán meglehetősen alacsony számban fordulnak elő az anya vérében. Számukat az első trimeszterben 1/100 000 000 anyai sejtre teszik, ez az arány később 1/10 000 000 körüli értékre nő (17). A szülést követően az anyai keringésben a magzati sejtek száma rohamosan csökken, egyes esetekben azonban jelenlétük még hónapokig kimutatható (6), ami egy következő terhességben történő vizsgálat alkalmával zavaró körülmény lehet.

Az anya vérében előforduló magzati sejtek diagnosztikájának nehézségét az alacsony sejtszám adja. Ez küszöbölhető ki a polimeráz láncreakció alkalmazásával, ami kis mennyiségű magzati DNS kimutatására is alkalmas. *Lo és mtsai* voltak az elsők, akik a polimeráz láncreakció lehetőségét kihasználva először detektálták a magzati sejtek jelenlétét az anya vérkeringésében (12, 13).

A PCR-n alapuló prae-natalis diagnosztika végezhető a magzati sejtek szeparálása és dúsitása után, illetve dústítás nélküli anyai vérből is (2, 8, 15). Szintén *Lo és mtsai* voltak azok, akik elsőként számoltak be RhD-pozitív magzati sejtek detektálásáról RhD-negatív anyák vérében (10, 11). Első alkalommal 21 egészséges, nem szenzibilizált RhD-negatív vércsoportú terhesnél végezték el a magzati RhD vércsoport meghatározását (11). A 21 eset közül tizenhatban kaptak helyes eredményt, öt esetben azonban az eredmény nem egyezett meg a szülés után meghatározott vércsoporttal. Másik közleményükben (10) három szenzibilizált RhD-negatív terhes esetében számoltak be a magzati RhD meghatározásról, nem szeparált anyai vérből, amely minden esetben korrelált a szülés utáni eredményekkel. Legújabbban egy másik munkacsoport számolt be az anya véréből szeparált magzati sejtek RhD vércsoport irányába történt vizsgálatáról azonos módszerrel (4).

Az anyai vérben előforduló kisszámú magzati sejt következtében a magzati DNS amplifikációja számos alkalommal sikertelen. A magasabb magzati sejtszám, illetve DNS mennyiség a siker lehetőségét jelentősen növeli. *Lo és mtsai* (10) közleményükben három szenzibilizált terhességben számoltak be a magzati RhD vércsoport anyai vérből történő sikeres meghatározásáról. A terhességi kor a diagnózis idején 22 és 34 hét között volt. Az anyai vér vizsgálatát megelőzően magzati vérmintavétel (5) történt. A szerzők feltételezték, hogy a magzati vérmintavétel okozta fetomaternalis transzfúzió (14) miatt az anya keringésébe jutott magzati sejtek viszonylag magasabb száma a PCR-n alapuló magzati RhD vércsoport meghatározást tette lehetővé.

Az általunk leírt esetben magzati vérmintavétel nem történt, és a terhességi kor 11 hét volt a diagnózis idején. Kéthetes periódus alatt az anti-D ellenanyag szint folyamatosan emelkedett, ami RhD-pozitív magzati sejtek által kiváltott immunválaszra utalt. Mivel az RhD gén-szekvencia az anyai vérből a 11. héten detektálható volt, már akkor kellő számú magzati sejt jelenlétére következtethettünk az anyai vérben (19). Ez az eredmény tovább erősíti azt a hipotézist, hogy szenzibilizált terhesekben a létrejövő magzati anaemia az erythropoiesis növekedését idézi elő, ami a magzati DNS mennyiségének megnövekedését okozza az anya vérkeringésében. A magasabb magzati DNS szint az anyai vérben véleményünk szerint a polimeráz láncreakción alapuló diagnosztikát minden esetben elérhetővé teszi anyai vérből a szenzibilizált terhességekben.

IRODALOM: 1. Bennett, P. R., Le Van Kim, C., Colin, Y. és mtsai: Prenatal determination of fetal RhD type by DNA amplification. *N. Engl. J. Med.*, 1993, 329, 607–610. – 2. Bianchi, D. W., Klinger, K. W.: Isolation of fetal DNA from nucleated erythrocytes in maternal blood. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 1990, 87, 3279–3283. – 3. Chou, Q., Russell, M., Birch, D. E. és mtsai: Prevention of pre-PCR mis-priming and primer dimerization improves low-copy-number amplifications. *Nucleic Acids Res.*, 1992, 20, 1717–1723. – 4. Geifmann-Holtzmann, O., Bernstein, I. M., Stanley, M. B. és mtsai: Fetal RhD genotyping in fetal cells flow sorted from maternal blood. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1996, 174, 818–822. – 5. Ghidini, A., Sepulveda, W., Lockwood, C. J. és mtsai: Complications of fetal blood sampling. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1993, 168, 1339–1344. – 6. Hsieh, T. T., Pao, C. C., Hor, J. J. és mtsai: Presence of fetal cells in maternal circulation after delivery. *Hum. Genet.*, 1993, 92, 204–205. – 7. Jurkovic, D., Jauniaux, E., Campbell, S. és mtsai: Coelocentesis: a new technique for early prenatal diagnosis. *Lancet*, 1993, 341, 1623–1624. – 8. Kao, S. M., Tang, G. C., Hsieh, T. T. és mtsai: Analysis of peripheral blood of pregnant women for the presence of fetal Y chromosome-specific ZFY gene deoxyribonucleic acid sequences. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1992, 166, 1013–1019. – 9. Kunkel, L. M., Smith, K. D., Boyer, S. H. és mtsai: Analysis of human Y-chromosome-specific reiterated DNA in chromosome variants. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1977, 74, 1245–1249. – 10. Lo, Y.-M. D., Bowell, P. J., Selinger, M. és mtsai: Prenatal determination of fetal rhesus D status by DNA amplification of peripheral blood of rhesus-negative mothers. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1994, 731, 229–236. – 11. Lo, Y.-M. D., Bowell, P. J., Selinger, M. és mtsai: Prenatal determination of fetal Rh D status by analysis of peripheral blood of rhesus negative mothers. *Lancet*, 1993, 341, 1147–1148. – 12. Lo, Y.-M. D., Patel, P., Sampietro, M. és mtsai: Detection of single-copy fetal sequence from maternal blood. *Lancet*, 1990, 335, 1463–1464. – 13. Lo, Y.-M. D., Patel, P., Wainscoat, J. S. és mtsai: Prenatal sex determination by DNA amplification from maternal peripheral blood. *Lancet*, 1989, ii, 1363–1365. – 14. MacGregor, S. N., Silver, R. K., Sholl, J. S.: Enhanced sensitization after cordocentesis in a rhesus-isoinfused pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1991, 165, 382–383. – 15. Mueller, U. W., Hawes, C. D., Wright, A. E. és mtsai: Isolation of fetal trophoblast cells from peripheral blood of pregnant women. *Lancet*, 1990, 336, 197–200. – 16. Pope, J., Navarrete, C., Warwick, R. és mtsai: Multiplex PCR analysis of RhD gene. *Lancet*, 1995, 346, 375–376. – 17. Simpson, J. L., Elias, S.: Isolating fetal cells in maternal circulation for prenatal diagnosis. *Prenat. Diagn.*, 1994, 14, 1229–1242. – 18. Simsek, S., Bleeker, P. M. M., von dem Borne, A. E. G.: Prenatal determination of fetal RhD type. *Lancet*, 1994, 330, 795–796. – 19. Thomas, M. R., Tutschek, B., Frost, A. és mtsai: The time of appearance and disappearance of fetal DNA from the maternal circulation. *Prenat. Diagn.*, 1995, 15, 641–646. – 20. Walknowska, J., Conte, F. A., Grumback, M. M.: Practical and theoretical implications of fetal/maternal lymphocyte transfer. *Lancet*, 1969, i, 1119–1122.

VENORUTON®

O-(β -hydroxyethyl)-rutosidea

F
O
R
T
E

T
A
B
L
E
T
T
A

S z ú r ó
fájdalom?



VRT056/APR97

Az aranyeres panaszok kezelésére

Napi 3 x 1 VENORUTON® Forte tabletta
(1500 mg)

- ▶ alkalmazásával az aranyeres panaszok sikeresen kezelhetők
- ▶ csökkenti a gyulladást és az oedemát
- ▶ mérsékli a Sphincter tónust



További információk a részletes alkalmazási előíratban.

 **NOVARTIS**

Az adatok normalitásának vizsgálata az átlag és szórás alapján

Dinya Elek dr.

EGIS Gyógyszergyár Rt., Orvostudományi Főosztály Budapest (igazgató: Blaskó Gábor dr.)

A tanulmányban a szerző arra mutat példát, hogy a leggyakoribb statisztikai paraméterek (átlag, szórás) alapján hogyan lehet ellenőrizni az adatok normalitását. A bemutatott módszer egyaránt felhasználható a tudományos cikkek vizsgálatainak, illetve a klinikai adatok normalitásának ellenőrzésére.

Kulcsszavak: átlag, szórás, normális eloszlás

Az orvosi gyakorlatban előforduló problémák megoldásához felhasznált statisztikai módszerek nagy része feltételezi, hogy az adatok normális eloszlásúak (2). A kontinuos eloszlások közül ez az egyik leggyakrabban előforduló és a gyakorlat szempontjából is a legfontosabb eloszlás. Az eloszlás sűrűségfüggvénye egy jellegzetes, szimmetrikus „haranggörbe”. A függvény maximuma középen van (az átlagnál), itt a legnagyobb a sűrűség, és a szélek felé fokozatosan csökken. A matematikai statisztika alaptétele a „centrális határeloszlási tétel” alapján a természetben a normalitás többnyire teljesül (2). A bizonyítás mellőzésével a tétel állítása: ha egy értéket sok, egymástól független, egyenként apró hatású tényező együttesen alakít ki, akkor ez az érték normális eloszlású lesz függetlenül attól, hogy maguk a tényezők milyen eloszlásúak. Ha a normalitás mégsem teljesül, akkor különböző adattranszformációs eljárásokkal (logaritmus, négyzetgyökvonás stb.) lehetőség van az adatok normalizálására (2). A számolási művelet igen gyorsan végrehajtható a modern, Windows alapú táblázatkezelő programok (Excel, Lotus stb.) segítségével. Az eredményekből levont következtetések azonban csak akkor lesz-

The investigation of normality on the basis of the mean and the standard deviation. In this study the author shows a method for the supervision of normal distribution on the basis of the mean and the standard deviation. The given method can be used to control the data of the scientific articles and the clinical data from normal distribution point of view.

Key words: mean, standard deviation, normal distribution

nek helyesek, ha (i) az alkalmazott módszer megfelel az adott problémának; (ii) a módszer alkalmazásának feltételei korrektek.

Hogyan győződhetünk meg arról egy közlemény olvasása közben, hogy a közölt adatok alapján az eloszlás normális-e? Ha a szerző grafikonokkal illusztrálja az adatok bemutatását, akkor könnyű a helyzet, mivel a hisztogram vagy a scatter diagram alakja rögtön elárulja az adatok jellegét és normális eloszlás esetén a jól ismert Gauss-görbe (másképpen haranggörbe) alakjára ismerünk rá. A közleményekben azonban gyakran csak összefoglaló statisztikai eredmények (átlag, szórás, st. error, minta terjedelme, quartilisek, módusz, minimum és maximum érték stb.) szerepelnek, melyekből a mérési adatok normalitását megállapítani már nem olyan egyszerű. Ha adott az átlag és a mintaterjedelem, akkor következtetni lehet az eloszlás alakjára: például az 5 és 30 közötti mintaterjedelemről származó 12-es átlag az eloszlás pozitív irányú (bal oldali) ferdeségét sugallja; ha ez az átlag 20, akkor negatív jellegű (jobb oldali) a ferdeség. Normális eloszlást akkor kapunk, ha az átlag és a minta középpértéke (a medián) egybeesik. Ha azonban kiugró adatok is vannak a mintában [az ilyen értékeknek a mintába való tartozását Dixon-módszerrel lehet ellenőrizni (4)], akkor az ilyen irányú következtetés nem megbízható. Az alsó és felső quartilisek az eloszlás ferdeségéről már több információval szolgálnak. Megjegyzendő, a normalitás másik használatos mérőszáma a csúcsosság, ami adataink eloszlásának a csúcsát viszonyítja az elméleti normális eloszlás csúcsához. Ez a mérőszám vagy pozitív (csúcsosabb az eloszlásunk), vagy negatív (lapultabb az eloszlásunk) érték lehet.

A legtöbb szerző azonban csak az átlagot, szórást és esetleg a standard error-t adja meg. Ezen adatokból csak közvetve állapítható meg az adatok normalitása, mégpedig az eloszlás ferdeségén keresztül.

* Szerkesztőségi tapasztalataink alapján – összhangban Vitrai József dr. és Czobor Pál dr. múlt évben közölt ez irányú dolgozatának észrevételeivel is (Orv. Hetil., 1996, 137, 465–472.) – kíváncsiak tartjuk, hogy a lapunkban megjelenő tanulmányokban az adatok statisztikai elemzésének színvonala emelkedjék. E törekvés jegyében indítjuk biometria rovatunkat, melynek gondozására Dinya Elek dr.-t kértük fel. Szívesen helyet adunk itt – akár orvos, akár biometrikus szerzők tollából – az orvostudományi munkákban alkalmazott statisztikai eljárásokat fogalmi és gyakorlati szempontból megvilágító, közülük az adott feladat szempontjából a legcélszerűbbek megválasztását elősegítő, az e téren előforduló gyakoribb hibákra elvileg vagy konkrét esetek kapcsán rámutató rövid közleményeknek, valamint a tárgykör iránt érdeklődő minden kedves olvasónk hozzászólásának, kérdéseinek. (A Szerkesztőség)

1. táblázat: Krónikus pyelonephritisben szenvedő betegek szérum kreatinin szintjeinek alakulása a követési idő függvényében

Vizsgálati idő (év)	n	Átlag	Szórás	St. error
Diagnózis időpontjában	30	102,31	6,82	1,25
Követési idő: 6 hónap	30	109,11	8,15	1,49
1 év	29	115,32	9,64	1,79
2 év	28	124,15	12,10	2,29
3 év	26	164,63	19,87	3,90
5 év	25	220,54	27,95	5,59
7 év	21	296,87	85,84	18,73
9 év	17	354,86*	111,22	26,97
11 év	14	410,36	146,19	39,07
13 év	12	475,26	151,25	43,66
15 év	10	541,52*	187,37	59,25

* $\text{átlag} < 3 \times \text{szórás}$

A ferdeség ellenőrzésére két lehetőség is van az említett három paraméter alapján:

A) A normális eloszlás tulajdonsága, hogy az adatok 68,3%-a az átlagtól $\pm 1 \times s$, az adatok 95,4%-a $\pm 2 \times s$, az adatok 99,7%-a $\pm 3 \times s$ távolságra helyezkednek el, ahol s az adatokból számított szórás jelenti (2). Tekintsük az 1. táblázat fiktív adatait, melyet a példa kedvéért készítettünk. Ha az átlag és a szórás viszonyára igaz az alábbi összefüggés valamelyike:

1. $\text{átlag} < \text{szórás}$
2. $\text{átlag} < 3 \times \text{szórás}$

akkor a szóban forgó eloszlás ferde, vagyis nem normális az eloszlás (3). Vannak statisztikusok, akik a 2. pontra az átlag $< 2 \times \text{szórás}$ szigorúbb feltétel használatát ajánlják (1).

Ha csak az átlag, a standard error és a mintaszám (n) adott, akkor kiszámoljuk a szórás az alábbi formulával
 $\text{szórás} = \text{standard error} \times \sqrt{n}$

és az 1. vagy 2. pontok alapján ellenőrizzük a ferdeséget. A táblázat adatai és a feltételek alapján látható, hogy az alapadatok eloszlása ebben az esetben nem lehet normális.

B) Csoportosított adatok, kategóriák megadása esetén az átlag és a szórás közötti kapcsolat vizsgálata szintén alkalmas a normális eloszlástól való eltérés megállapítására. Az 1. táblázat erre is mutat példát. Ha a szórás növekszik és ugyanakkor az átlag is nő, akkor ez pozitív ferdeségre utal, amit egy logaritmikus adattraszformációval legtöbbször ki lehet küszöbölni. A logaritmikus átalakítás általában biztosítja az adatok normalitását, de nem szabad megfelelni a kapott eredmények (átlag, szórás stb.) visszaalakításáról.

A fenti két összehasonlító módszer gyors és hasznos segítséget ad az adatok normalitásvizsgálatához, a korrekt statisztikai kiértékeléshez. Használatukra felhívom az olvasók szíves figyelmét.

IRODALOM: 1. Altman, D. G., Bland, J. M.: Detecting skewness from summary information. *BMJ*, 1996, 313, 1200–1201. – 2. Juvancz L., Paksy A.: Orvosi biometria. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1982, 34–36. 44. old. – 3. Sachs, L.: Statistische Methoden. Springer Verlag, Berlin, 1982, 51. old. – 4. Sváb J.: Biometria módszerek a kutatásban. Mezőgazdasági Kiadó, Budapest, 1981, 62. old.

(Dinya Elek dr., Budapest, Pf.: 100. 1475)

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

A MÁV Központi Rendelőintézet (Budapest, VI. ker., Podmaniczky utca 109.) állást hirdet az *EKG és Kardiológiai Rendelőben 1 fő szakorvosi munkakör* betöltésére.

Pályázatokat a MÁV Központi Rendelőintézet III. emelet titkárságára kérjük eljuttatni.

Állás betöltéséhez szükséges: kardiológiai szakképesítés, önéletrajz, Erkölcsei Bizonyítvány, valamint jártasság az echocardiográfiai vizsgálat és terheléses EKG végzése terén.

Bérezés megegyezés szerint.

MÁV utazási kedvezmény, családtag részére is.

A MÁV Központi Rendelőintézet (Budapest, VI. ker., Podmaniczky utca 109.) állást hirdet a *Diabetes Gondozóba, 1 fő diétásnővér munkakör* betöltésére.

Pályázatokat a MÁV Központi Rendelőintézet III. emelet titkárságára kérjük eljuttatni.

Pályázati feltétel: diétás nővér, főiskolai végzettség, Erkölcsei Bizonyítvány, önéletrajz.

Előny: diabetesz témában való jártasság, angol vagy német nyelvismeret.

Feladat: cukorbeteg-diétás oktatás, gyakorlati bemutatás.

Bérezés: megegyezés szerint.

MÁV utazási kedvezmény, családtagnak is.

Foglalkozás-Egészségügyi Szolgálat pályázatot hirdet *szakorvosi állás* betöltésére. Pályázati feltétel: foglalkozás-egészségügyi szakvizsga, ill. többéves gyakorlattal rendelkező szakorvos jelölt.

Érdeklődni és jelentkezni a 210-0386 telefonszámon dr. Óz Piroksa főorvosnál lehet.

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet (Budapest II., Frankel Leó u. 17–19. 1027) Belgyógyászati és Gasztroenterológiai Osztályon megüresedett állásra *belgyógyász szakorvos* jelentkezését várja.

Pályázati feltétel: orvosi diploma, belgyógyász szakorvosi képesítés, gasztroenterológiai jártasság és nyelvtudás előnyt jelent.

A meghirdetett állással kapcsolatban érdeklődni lehet: Prof. dr. Nemesánszky Elemér, tel.: 212-4000.

A pályázat benyújtásának határideje: megjelenéstől számított 30 nap. A pályázatot a fenti címre kérjük benyújtani dr. Bálint Géza főigazgató főorvosnak.

A Márianosztrai Fegyház és Börtön (2629 Márianosztra, Pálosok tere 1.) parancsnoka

pályázatot hirdet *intézetvezető orvos állásra* a Dunakanyarban.

Pályakezdekők is jelentkezhetnek. Szakvizsgával rendelkezők előnyben.

Bérezés Kjt. vagy Hszt. szerint.

Szolgálati lakás biztosítása lehetséges.

Jelentkezni az intézet személyzeti osztályán 27-370-344-es telefonszámon lehet.

Az Észak-Pesti Kórház XV. kerületi Pszichiátriai Gondozó (XV. ker. Rákos út 58.) felvételt hirdet *pszichiáter szakorvosi állás* betöltésére.

Pályázati feltételek:

- Orvosi diploma másolata
- Az adott szaknak megfelelő szakképesítés
- Szakmai önéletrajz
- OONY igazolvány másolata
- MOK tagsági igazolvány másolata.

Érdeklődni lehet: dr. Nemezs Katalin gondozó-vezető főorvosnál a 307-6327 telefonszámon. Bérezés a Kjt. szerint.

Főv. Önk. Tüdőgyógyintézet (Törökbálint, 2045 Munkácsy M. u. 70.) pályázatot hirdet *2 tüdőgyógyász szakorvosi és 1 gyermekgyógyász szakorvosi állás* betöltésére. Bérezés Kjt. szerint.

Antmann István dr.
főigazgató

smecta

diosmectite



● HATÉKONY HASMENÉSBEN IS...

- A BÉLNYÁLKAHÁRTYA AKTÍV VÉDELME
- KLINIKAI VIZSGÁLATTAL IGAZOLT HATÉKONYSÁG HASMENÉSBEN
- CSÖKKENTI A METEORIZMUS OKOZTA PANASZOKAT
- KÉNYELMES ÉS BIZTONSÁGOS HASZNÁLAT



Vibrocil®

dimetindenium maleinicum + phenylephrinum

& az Ön betege

ÚJ!

Vibrocil® csepp

csecsemőknek és
kisgyermekeknek

Orrspray, orrgél:

6 évesnél idősebb
gyermekeknek és fel-
nőtteknek.

Orrcsepp:

csecsemőknek két
hónapos kortól.

Javallatok:

- meghűlés ✓
- rhinitis acuta ✓
- rhinitis chronica ✓
- rhinitis vasomotorica ✓
- rhinitis allergica ✓
- sinusitis chronica ✓

Vibrocil® orrcsepp

Vibrocil® orrspray



Vibrocil® orrgél

További információk a részletes alkalmazási előíratban.



Zyma SM Divízió, Ciba Hungária Kft.

1125 Budapest, Szilágyi Erzsébet fasor 22/a. • Tel.: 275-2460

ÉLETTAN

A menstruációs ciklus chronobiológiája: van-e jelentősége a mellrákszűrésben és -terápiában? (Komméntár.) Bjarnason, G. A. (Div. of Med. Oncology, Toronto – Sunnybrook Regional Cancer Centre, Toronto, Ontario, Canada): *Lancet*, 1996, 347, 345.

Simpson és mtsai 1995-ben szignifikáns különbséget találtak a luteális hóciklusban normális és praecancerosus mell esetében (Eur. J. Cancer 31, 1768–1772). 50 kontrollt hasonlítottak össze 40 rákos beteggel, akik közül 10-nél ipsilateralisan, 30-nál contralateralisan történt reszekció. A nőknek egy speciális, hőmérővel ellátott melltartót kellett otthon viselniük minden este 90 percen át egy menstruációs ciklus folyamán. A hőmérséklet adatokat kiegészítették a napi, nyálból meghatározott progeszteron koncentrációval. Ugyanezen szerzők előzőleg (1993) megállapították, hogy a normális mell hőmérsékletének luteális emelkedése egybeesik a mell térfogatának és mitotikus aktivitásának a növekedésével a luteális fázisban. 1995-ös vizsgálatuk szerint a rákos mell állandóan melegebb és a luteális fázisban hamarabb emelkedik a hőmérséklete és kevésbé nő a térfogata.

Boyd és mtsai 1995-ben a mammoográfias parenchymakép és a mellrákrizikó közötti összefüggés klinikailag jól használható besorolását tették közzé. A kommentár szerzője fontosnak tartja, hogy a luteális hóciklus észleléseket összevevessék a Boyd-féle rizikó kategóriákkal, mivel ismeretes, hogy mellrák kifejlődhet olyan nőknél is, akiknél nincs olyan radiológiai elváltozás, ami megnövekedett veszélyeztetettségére utalna. Az abnormális luteális hóciklus vizsgálata lehetővé teszi utóbbi csoportból azoknak a nőknek a szelektálását, akiknél további mammoográfias szűrés van szükség.

A kevésbé invazív módszerek keresése során Graham és mtsai kvantitatív összefüggést találtak a mammo-gram denzitásai és a mágneses rezonancia paraméterei, pl. a relatív víz-

tartalom és T2 érték között. Ugyanez a munkacsoport a mellszövet víztartalma és a fibroglandularis térfogat változását figyelte meg a menstruációs ciklus folyamán, nevezetesen az értékek nőttek a menszesben és csökkenek a ciklusok között, ami összhangban áll a melltérfogat ismert növekedésével a menstruáció folyamán. Ezeket az adatokat fel lehetne használni a mammo-ográfias vizsgálat optimális időpontjának a megállapítására.

A menstruációs ciklus chronobiológiájára vonatkozólag ma már sok adat ismeretes. A proliferációs és szekréciós aktivitás a menstruációs ciklus fázisainak megfelelően változik a normális mellszövetben. Ugyancsak ritmikusan változik az ösztrogén és progeszteron receptorok koncentrációja a normális és malignus mellhamban a ciklus folyamán. A melatonin – amely az ösztrogénre reagáló mellrákra antiproliferatív hatású – a legmagasabb szintet a menstruáció előtt, a legalacsonyabbat ovulációkor éri el. White és mtsai mellrákos betegeken vizsgálták a NK-aktivitást a perifériás vérben, és annak a csökkenését találták a menstruációs ciklus első felében. Hrushesky 1993-ban mutatta ki, hogy a mellsebészetben a beavatkozás időpontjának a menstruációs cikluson belüli meghatározásának alapvető hatása van a prognózisra. Ezt 1994-ben Fentiman és mtsai klinikai adatok analízisével messze- menően megerősítették.

A menstruációs ciklus ritmusos jelenségeinek klinikai jelentősége a mellrákszűrésben és -terápiában reménykeltő, de még további prospektív randomizált vizsgálatokra van szükség.

M. Odorfer Magdolna dr.

MIKROBIOLÓGIA ÉS FERTŐZŐ BETEGSÉGEK

Invazív A csoportú streptococcus fertőzések a kanadai Ontarióban. Davies, H. D. és mtsai (Dept of Microbiology, Mount Sinai Hospital, 600 University Ave, Toronto, ON M5G 1x5, Kanada [Dr. Donald E. Low]): *N. Engl. J. Med.*, 1996, 335, 547.

Számos közlemény foglalkozik manapság az A csoportú streptococcus (S. pyogenes) okozta fertőzésekkel, mert az általa okozott súlyos kórképek (necrotizáló fasciitis, toxikus shock syndrome) miatt jelentősége egyre nagyobb. E közlemény a kanadai Ontarióban (10 millió lakosú) 1992–1993 folyamán előforduló fertőzések klinikai, epidemiológiai sajátosságait elemzi. A fertőzések évente 1,5‰ gyakorisággal fordultak elő, leggyakrabban kisgyermekek és idősek között. Ez a gyakoriság megfelel svéd és angol adatoknak. A középkorú nőknél gyermekágyi láz, férfiaknál arthritis volt a leggyakoribb klinikai megjelenési forma. A felső légúti góc gyermekeknél, a necrotizáló fasciitis időseknél fordult elő leggyakrabban. Toxikus shock syndrome és halálozás necrotizáló fasciitissal és pneumóniával függött leggyakrabban össze. Súlyos alapbetegség (rosszindulatú daganat, tüdő-, szívbetegség, diabetes, alkoholizmus, bárányhimlő) és az idős kor növelte a fertőzés rizikóját. A leggyakoribb klinikai megjelenési forma a lágyrész fertőzés (48%), bacteriaemia (14%) és pneumonia (11%) volt. Necrotizáló fasciitis a betegek 6%-ában, toxikus shock 13%-ában fordult elő. Az esetek 14%-a közösségi halmozódást mutatott (szanatórium, idősek otthona), ami felhívja a figyelmet a megelőzés fontosságára: fertőzés kontroll, monitorozás, hordozók szűrése. Közeli kontaktusban levő személyek kemoprofylaxisát is javasolják.

Czirók Éva dr.

Toxoid vakcina a pertussis ellen, a diphtheriához hasonlóan. (A leckét újra kell tanulni.) Schneerson, R. és mtsai (National Institute of Child Health and Human Development, NIH, Room 424, Building 6, Bethesda, MD 20892, USA): *Lancet*, 1996 348, 1289.

A pertussis elleni immunizációban az ún. acellularis vakcinák egyre inkább háttérbe szorítják a teljes baktériumsejtet tartalmazó készítményeket. Az acellularis oltóanyagokban – bár összetételük még nem egységesen elfogadott – a toxoid komponenst feltétlenül szükségesnek tartják. A pertussis és a diphtheria között számos analógia van: mindkét esetben a nyálkahártya felszínén zajlik a kórfolyamat,

mindkét baktérium toxintermelés révén fejt ki pathogen hatását és védettség mindkét esetben a savó IgG osztályú, antitoxicus hatású ellenanyagain alapul. A kórtani, az immunológiai és az epidemiológiai hasonlóság alapján arra lehet következtetni, hogy a pertussis elleni védelemben is alkalmas lenne kizárólag toxinnal indukált antitoxikus immunitásra törekedni.

A diphtheria a magas arányban immunizáló országokban gyakorlatilag eltűnt, annak ellenére, hogy a toxoid hatékonyságát egyes nyílt vizsgálatokban csak 45–90% közöttinek találták. Megszűnt e területeken a toxintermelő *C. diphtheriae* cirkulációja is.

A pertussis incidenciája is jelentősen csökken és azokban az országokban is, ahol az átoltottság nem közelíti meg a 100%-ot. A teljessejt oltóanyag kb. 10 évre szóló immunitást nyújt, így nem ritka a felnőttek újabb, de rendszerint atípusos megbetegedése. Mind több adat szól amellett, hogy a pertussis toxin kiváltotta immunitás kellő hatékonyságú abban az esetben is, ha nem kombinálják a *B. pertussis* egyéb, az immunogenitásban fontosnak vélt komponenseivel (FHA = filamentosus haemagglutinin, pertactin stb.). A különböző típusú vakcinák értékelését és összehasonlítását számos tényező nehezíti, így pl. az, hogy milyen kritériumok alapján állítják fel a betegség diagnózisát.

[Ref.: Az *acellularis pertussis* vakcinák bevezetését elsősorban kisebb reaktogenitásuk indokolná. Mind ez ideig nem tisztázódott azonban megnyugtatóan, hogy immunogenitásukban – különösen az alapimmunitás kialakításában – elérik-e a klasszikus teljessejt vakcinákat, ezért inkább revakcinációban kerülnek felhasználásra.]

Budai József dr.

A *Haemophilus influenzae* b típusa által okozott általános, elsősorban a meningitis fertőzések megelőzése. Hatásuk az egészségügyre és egyéb polysaccharid vakcinák alkalmazása. Robins, J. B. és mtsai (Nat. Inst. of Child Health and Human Develop. Nat. Inst. of Health Bethesda Md. Univers. of Rochester): JAMA, 1996, 276, 1181.

A *Haemophilus influenzae* b típusa (Hib) tokkal rendelkező baktérium, amely főleg csecsemőket és fiatal

gyermeket betegít meg. A szérumterápia és az antibiotikus kezelés bevezetése előtt a Hib által okozott agyhártyagyulladás halálos kimenetelű volt. Az USA-ban 250 születésre 1 Hib fertőzés esett. Az antibiotikus kezelés – és a javuló gondozás ellenére a betegek 5%-a meghalt és 30%-nál súlyos és tartós központi idegrendszeri károsodás maradt vissza. A zsúfolt bölcsődékben a fiatal gyermekek megbetegedése 10x magasabb volt, mint a nem közösségbe járó azonos korcsoportúaké. Az időközben kialakult antibiotikumokkal szembeni rezisztencia fokozta a vakcina bevezetésének fontosságát. A Nemzeti Gyermek Eü Intézet, az Allergiás és Fertőző Betegségek Nemzeti Intézete, a CDC, a FDA és más szervezetek is támogatták az USA-ban a vakcina előállítását.

1931-ben dr. Margaret Pittman kimutatta, hogy a *Haemophilus influenzae* tokkal rendelkező és tok nélküli törzsekre lehet osztani. A tokkal rendelkező *Haemophilus influenzae*-nek 6 (a–f) típusa van, ezek közül a b típus (Hib) okozza a megbetegedéseket és az általa létrehozott immunitás típus specifikus. Patkányokon a 6 típus közül csupán a b okozott bakteriémiát és meningitist. A többi típus nem bizonyult virulensnek.

1933-ban Fothergill és Wright megállapította, hogy Hib meningitisben fordított kapcsolat van a kor incidenciája és a baktericid antitestek megjelenése között. A Hib meningitis leggyakrabban a 9–12 hónapos korúakat betegíti meg, az 5 éven felüli gyermekek és felnőttek között ritka ez az infekció. A védő antitestek fennmaradását a keresztreakciók, a folyamatos stimulálás révén tartják fenn. A tokos baktériumok esetében a tok lényegében a baktérium antigénje és virulencia faktora. A tok anyaga polysaccharid, rövidítve CP = Capsularis Polysaccharid. A Hib CP nem toxikus és ellenanyag válasza korhoz kapcsolódik. A legtöbb felnőttnek van Hib protektív ellenanyaga és Hib PC- vakcinációra magas és hosszú időtartamú ellenanyaggal reagál. A gyermekek ellenanyag szintje vakcináció előtt alacsonyabb, mint a felnőtteké, de Hib CP védőoltásra ugyancsak protektív ellenanyag emelkedéssel válaszolnak. A csecsemők, akiknek infekciós rátája a legmagasabb, sem primer vakcinálásra, sem booster dózisra nem reagálnak.

A Hib CP immunogenitásának javítására a kutatóknak sikerült ún. conjugatumok létrehozása oly módon, hogy a Hib CP-hez különböző fehérje hozzáadásával a vakcina komplettálhatóvá vált (IgG osztályú ellenanyaggá). Az immunválasz thymusdependenssé vált. A vizsgálatok megerősítették, hogy a Hib CP conjugatumokkal a csecsemőkori meningitis megelőzhető. Genetikailag detoxikált diphtheria proteinnel készített conjugatum jobban megemelte a csecsemők antitest szintjét, mint a hasonlóan conjugált klasszikus diphtheria toxoiddal készített vakcina. Különböző conjugatumok sorozata hasonló eredményességet mutatott, vagyis a csecsemők antitest szintje magasabbra emelkedett, mint az 1 típusal készített conjugált vakcina felhasználásakor. Készült conjugatum diphtheria és tetanus toxoidokkal is. A szerzők véleménye szerint a csecsemők vakcinálásánál a jövőben a di-per-te, *E. coli* és más clostridiumok nem toxikus mutánsait fogják felhasználni. Bár a jelenleg kapható produktumok hatásosak a Hib fertőzés megelőzésére, lehetséges a conjugatumok immunogenitását, hatékonyságát növelni és csökkenteni az injekciók számát, nemcsak Hib ellen, hanem más tokkal rendelkező pathogenekkel szemben is.

Csakhamar azután, hogy a Hib CP conjugatumok bekerültek a csecsemők rutin vakcinációjába, a Hib meningitisek száma a csecsemőkori lecsökkent úgy a vakcinált, mint az oltatlan gyermekek között (góc immunitás). A Hib meningitis Walesben pl. a nem vakcináltak között csaknem teljesen eltűnt. Az USA-ban, Izlandon, Finnországban, Svédországban és Hollandiában a Hib meningitis és *Haemophilus influenzae* okozta egyéb általános betegségek, mint az epiglottitis, osteomyelitis, septicus arthritisek megszűntek. Más *Haemophilus influenzae* típusokat nem találtak.

A vakcinálást megelőzően Hib kórokozót csaknem kizárólag csecsemőkben és fiatal gyermekekben találtak, mert ennek a korcsoportnak nem volt természetes immunitása. A Hib CP conjugált vakcina nemcsak góc immunitást indukál, hanem IgG antitestje révén elpusztítja a garat e pathogen kórokozóját is, ami által a nem vakcinált személyek expozíciója

csökken. A vaccina biztonsága, hatékonysága immunogenitása folytán szükséges és amilyen gyorsan csak lehetséges, bevezetendő világszerte.

A Hib CP conjugatum technológiája elvileg más baktériumok által okozott betegségek elleni vaccinatumok készítésére is alkalmas és védelmül szolgálhatnak légúti és enterális betegségek megelőzésére. Vaccina indukálta típusspecifikus góccimmunitást figyeltek meg a hadseregben pneumococcus CP vaccinával, C meningococcus csoporttal és A meningo-CP-vel. Pneumococcus, meningococcus, Salmonella typhi, B csoportú streptococcus és E. coli elleni capsularis conjugált vaccinákkal a fő tokos baktériumok által okozott betegségeket meg lehet szüntetni.

Baranyai Elza dr.

Meningococcus megbetegedések Kalifornia Los Angeles megyéjében és férfibörtöneiben. Tapper, J. W., Reporter, R., Wenger, J. D. és mtsai (National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention and Acute Communicable Disease Control, Atlanta): N. Engl. J. Med., 1996, 335, 833.

Intézmények populációiban gyakoribbak a légúti infekciós epidemiák. A környezetre való áttérjedés kockázatának kvantitatív felmérése ritkán lehetséges. A megyében 1993. január 1. és március 31. között 54 meningococcus megbetegedést észleltek. Közülük 8 a megye börtöneinek foglyaiban, 1 a fiatalok intézetének gondozottjában alakult ki. A megyében megbetegedett 12 személyből az utánkövetés során 8 elmondta, hogy a kórkép indulása előtt kontaktsa volt börtönből közelmúltban elbocsátott személlyel. Ez inspirálta a munkacsoportot, hogy felmérje, van-e kapcsolat a börtön és a közösségben észlelt megbetegedések között. Meningococcus megbetegedésnek tekintették, ha *N. meningitidis* tenyésztett egyébként steril helyről, ha a liquorban a latex agglutinatio meningococcus iránt pozitív volt, illetve, ha a beteget purpurával járó akut lázas betegség miatt hospitalizálták. A 45 közösségben aquirált beteg közül kizártak 2-t, akik otthonukban kerültek kontaktusba meningococcus C-vel fertőzőttel, 1

nem vállalta a vizsgálatot. Minden beteghez 2, a szomszédságban élő kontroll választottak. A résztvevőknél felmérték a demográfiai jellemzőket, a szociális aktivitást, a környezeti expozíciót. A megye férfibörtöneinek a kapacitása 15 858 volt, azonban az átlagos napi felvétel ezt 40%-kal meghaladta. A fogva tartás átlagos tartama nem tért el a korábbi évektől. Garatkenetet vettek a börtönbe újonnan felvettektől, ill. aktuálisan elbocsátottaktól, a börtönalkalmazottaktól, ill. a közelben levő egészségügyi központot felkereső 17 éven felüliektől. A 8 megbetegedett börtönlakó közül ötben C csoportú, egyben B csoportú meningococcus infekció igazolódott. Direkt kontaktus a börtönben megbetegedettek között nem volt, 2 azonban ugyanabban a 70 személyes hálótérben aludt. 1993. február 20-án 2000 fogoly és dolgozó 750 mg ciprofloxacin prophylaxisban részesült. [Ref.: A szokványos prophylaxis felnőttekben 12 óránként 600 mg rifampicin 2 napig, alternatíva a ciprofloxacin és pl. terhesek részére a ceftriaxon (1).] A betegség incidenciája a börtönben négyszerese volt az előző évinek. A 42 megbetegedett megyei lakos közül 17-ben B, 14-ben C, kétben W-135 csoportú meningococcus infekció igazolódott. Az izolátumokat 24 enzimet tartalmazó multilocus electrophoresissel tipizálták. A klinikai képen alapul a diagnózis 9 esetben. Halálos kimenetelű volt 3 megbetegedés. A kontroll személyektől eltérően a betegek gyakrabban aludtak több személlyel megosztott hálósobában, 3, 1x gyakrabban voltak passzív dohányzásnak kitéve és 16, 1x gyakrabban voltak kapcsolatban börtönből közelmúltban kibocsátott vagy ott foglalkoztatott személlyel. A megbetegedést megelőző 2 hétben gyakoribb volt a légúti infekció ($p = 0,006$) vagy légúti infekcióban szenvedő látogató ($p = 0,05$), mint a kontrolloknál. A börtönből elbocsátott és az újra börtönbe kerülők között szignifikánsan több volt a B csoportú *N. meningitidis* hordozó (19%), mint a börtönben dolgozóknál (3%), ill. a lakosság körében (1%). Bár a börtönben C csoportú meningococcus volt a kórokozó, a lakossági megbetegedettek közül mind B, mind C infekciókban lehetett kapcsolatot találni börtönben megfordult személlyel. Meningococcus betegség jöhet

létre fogékony személyben beteg vagy tünetmentes *N. meningitidis* hordozóval való kontaktus után. A korábbi ismert kockázati tényezőkhöz túl (szoros kontaktus, lakóhelyi vagy intézeti zsúfoltság, felső légúti infekció, aktív vagy passzív dohányzás) a tanulmány a börtönpopulációval való indirekt kontaktust találta a legjelentősebbnek. A lakossági és a börtönbeli C csoportú megbetegedések kórokozója azonos volt, míg a B esetekben változatos törzseket találtak. A tünetmentes hordozás hosszabb ideig persistálhat (Greenfield és mtsai nem epidémiás időszakban átlagban 9,6 hónaposnak találták). A börtönlakókban talált gyakoribb B csoportú meningococcus hordozás nem társult magasabb megbetegedési rátával, mert a betegség kialakulásában az expozíción kívül a korábban szerzett immunitás is meghatározó. Az adatok azt sugallják, hogy a korábban megszerzett immunitás a foglyok között magasabb volt, mint a lakosság körében. A meningococcus hordozás korábbi ismert kockázati faktoraikhoz (szoros kontaktus beteggel vagy hordozóval, 15–24 éves kor, fehér rassz, férfinem, zsúfoltság a lakásban vagy intézetben, aktív vagy passzív dohányzás, aktuális felső légúti infekció) a tanulmány a börtön szerepét csatlakoztatja. A vizsgált időszakban a férfibörtön kapacitását 40%-kal meghaladó forgalom és az ebből adódó zsúfoltság, az ismételt expozíció magyarázza a meningococcus beteg és hordozók számának növekedését. A személyzetnél észlelt alacsonyabb hordozói gyakoriság a fizikai korlátok által biztosított távolságnak köszönhető. Szerzők hangsúlyozzák a meningococcus izolátumok tipizálásának fontosságát. Virulens B seroc csoportú meningococcus a börtönbe jutás után növekedhet a foglyok és a lakosság körében a betegség kockázata. A közösségben megbetegedettek 45%-a volt kontaktusban börtönlakóval vagy -munkással. A szerzők elismerik, hogy a kontrollok kiválasztása befolyásolhatta az eredményt, de csak az asszociáció nagyságrendjét, létét nem. A meningococcus betegségek prevenciója magában foglalja a fokozottan veszélyeztetett kontakt személyek (család, gyermeket, időseket, fogyatékosokat ellátó intézmények) chemoprophylaxisát és a veszélyeztetett célpopuláció vakcinációját. [Ref.: Az A,

C, Y és W-135 csoportú meningococcus szemben van vakcina. Az USA-ban és Európában leggyakrabban előforduló B csoportú meningococcus egyes serotypusai elleni protein vakcinát 1995-ben kipróbálták, azonban valamennyi serotypus ellen ható vakcina jelenleg nem érhető el (1). A járvány során a szoros kontaktok rutin chemoprophylaxisa ellenére jelentkeztek új esetek a börtönben. A chemoprophylaxis tömeges kiterjesztése a rezisztencia kialakulásának lehetősége miatt nem volt célszerű. A börtönpopuláció mérete és forgása miatt az immunizáció kivitelezhetetlen volt. Nem lehetett azonosítani a különösen veszélyeztetett alcsoportokat sem. A vakcináció alig hat a nasopharyngealis hordozásra, így a foglyok immunizálása nem befolyásolta volna a lakossági megbetegedéseket. A börtönpopuláció általában szegény, aluliskolázott, az orvosi ellátás otthonukban is elérhetetlen lehet. A közlemény demonstrálja a börtönzsúfoltság jelentőségét és az egészségügyi ellátás és prevenció fejlesztésének szükségességét. Az USA-ban 1980 és 1990 között a börtönökben az átlagos napi létszám több mint a duplájára nőtt. A széles körű egészségügyi ellátás elmaradása mind a foglyok, mind a lakosság számára fokozott kockázatot jelent.

[Ref.: A közleményhez szerkesztőségi kommentár csatlakozik (2), amely rámutat a tanulmány gyengéjére, hogy a foglyok között C, a lakosság körében pedig B serocsoportú meningococcus esetek voltak. Hangsúlyozza viszont a közleményben demonstrált zsúfoltság veszélyeit, amit már a század elején Glover is megfigyelt: laktanyában a meningococcus hordozás aránya 2–4%-ról 70% fölé emelkedett és epidémia indult, ha az ágyak távolsága 15 cm volt. Amikor a távolságot 90 cm-re növelték (ref.: innen ered a címben szereplő 3 láb), a járvány csillapult, a hordozók aránya csökkent. A szerző baljóslatú prognózisa szerint inkább remélhető hatásos protein conjugált polysaccharid vakcina kifejlesztése, mint a zsúfoltság csökkentése az amerikai börtönökben.] IRODALOM: 1. Kristiansen, B. J., Knapskog, A. B.: Secondary prevention of meningococcal disease. BMJ, 1996, 312, 591. – 2. Nelson, J. D.: Jails, Microbes, and the three-foot barrier. N. Engl. J. Med., 1996, 335, 885.

Bíró László dr.

Pro- és antiinflammációs citokinek meningococcus betegségben. Riordan, F. A. I. és mtsai (Institute of Child Health and Department of Medical Microbiology, Institute of Child Health, Department of Medical Microbiology, University of Liverpool): Arch. Dis. Child., 1996, 75, 453.

A meningococcus betegségek mortalitása magas, főleg a septicus shock miatt. Utóbbi legfőbb mediátora a TNF-alfa proinflammációs citokin. In vitro az IL-10 antiinflammációs citokin meggátolhatja a TNF-alfa termelését.

A közlemény nagy, meningococcus által fertőzött gyemekközösségben vizsgálta az IL-10 koncentrációját, valamint az IL-10 és a TNF-alfa kölcsönhatását.

Az IL-10 szintje pozitív kapcsolatban állt a TNF-alfával és az IL-6 proinflammációs citokinével, a septicus shock és a halálozás legfontosabb mediátoraival, így az IL-10 is magasabb volt a meghaltakban.

A meningococcus betegséggel kórházba szállított és meghalt gyermekekben már a felvételkor nagyobb volt az IL-10 koncentrációja.

Mivel magas IL-10 koncentrációt csak magas TNF-alfa szinttel együtt észleltek, valószínű, hogy a két citokin mennyiségének az emelkedése közös inger hatására jön létre. Ezek az adatok azonban nincsenek összhangban azokkal az in vitro kísérletekkel, hogy az IL-10 kis idővel a TNF-alfa után képződik.

Úgy tűnik, az IL-10 a sepsis kezelésének új lehetősége, mert csökkenti a proinflammációs citokinek termelését, de a jelen tanulmány azt sugallja, hogy a kórházi felvétel előtt már annyi TNF-alfa képződik, amelynek káros hatását az IL-10 már nem képes meggátolni.

Az anticitokin kezelésnek meg kell találnia az egyensúlyt a gazda túlzottan ártalmas válaszában a gátlása, a védekezés feladása és a természetes védőmechanizmus között. Nem valószínű, hogy súlyos gyermekkori meningococcus fertőzésben hasznos lenne az IL-10 terápia alkalmazása.

[Ref.: A referens véleménye szerint a citokin kutatás csak részletkérdés.

Feltesszük, hogy csak olyan állatok élhetnek, amelyek veleszületett genetikai programok útján a vezérlés rejtélyes kibernetikai irányításával spontán képesek a fertőzéseket leküzdeni. Ha az egyed fertőzés következtében

mégis elpusztul, a beteget nem a kórokozók ölik meg, hanem vagy a védekezés félresiklott vezérlése, autoagressziója, vagy a MOF (Multiple Organ Failure).

ad 1. Vezérléssel irányított veleszületett genetikai programmal szövi a pók a hálóját, tér vissza Afrikából a golya és találja meg a 2–3 km távoli erdőbe rejtett odúját a méh.

A gyűjtőúttára induló méhet a virágokról érkező visszajelzések, a szabályozás irányítják. Ezzel surran be ügyesen a méh a lakásba mézért a szűk ablakrésen, de hazafelé már a vezérlés irányításával ostobán, öngyilkosként röpköd az ablaküvegnek. Ha a kaptárt a méhek járása idején 30–40 cm-rel félretesszük, a visszatérő társaik a kaptár eredeti üres helyére szállnak és elpusztulnak az éjszakában.

Súlyos fertőzésben valami zavaró körülmény miatt a védekezés autonóm vezérlése kisiklik és pánikba esik. Az akadályok elhárítására irányuló kudarcba fulladt kísérletek felgyűlt feszültségei olyan pótcselkevekben robbannak ki, mint az izgalmában a farkát kergető kutya, az ablaknak röpködő vagy a kaptár mellé szálló méhek példái.

ad 2. Az Élet a rend, az organizáció akarása a rendezetlenségre, az entrópiára törekvő Univerzumban (hegyek-völgyek, hideg-meleg kiegyenlítődnék = a termodinamika II. főtétele). Ha az entrópia túlsúlyra jut, az Élet dezorganizálódik. A rabló méhektől megtámadott méhcsalád életben maradt tagjai átpártolnak az ellenséghez és önrablókká válnak. Az üldözött gyík elhagyja a farkát, hogy életét mentse. A MOF az egyed fejlődésekor differenciálódott, de funkcionális egységbe integrálódott szerveinek valamely stresszre adott regresszív-dezorganizáló kísérlete a túlélésre. Az ARDS, az akut vese- és májelégtelenség, a DIC stb. folyamán a szervek megszakítják a funkcionális kapcsolataikat a gazdával.]

Kollár Lajos dr.

Neisseria meningitidis okozta szisztémás infekciók bőrvérzései és prognózisa Németországban. Nürnberg, W. és mtsai (Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Zentrum für Kinderheilkunde, Heinrich-Heine Universität, Düsseldorf): Monatsschr. Kinderheilk., 1996, 144, 1330.

1994–1995-ben egy országos felmérés egy éven át hónaponként vizsgálta Németország 320 gyermekklinikáján a *Neisseria meningitidis* (= N. m.) infekciók paramétereit, hogy tanulmányozzák ezt a magas halálozással járó fertőző betegséget.

291 infekciót jelentettek. A fertőzés leggyakrabban az első évben (87 eset), ezen belül a 6. hónapban és a 13–16. évek között (53 eset) fordult elő. A 8–12. év között volt a legkevesebb.

Intenzív ellátás nélkül meggyógyult 249 gyermek (85,5%), intenzív kezeléssel életben maradt 29 (10%) és intenzív beavatkozás ellenére meghalt 13 (4,5%). Az intenzív terápiát kapott 42 beteg közül 29 volt a túlélő.

97 haemostasis-zavar nélküli esetből 5 szorult intenzív kezelésre és meghalt egy. Solitaer petechia fordult elő 112 gyermeknél (38%), csak heten kerültek intenzív osztályra és mind életben maradt. A lap szerinti bőrvérzések és nekrotizisok száma 82, akik közül meghalt 12 (15%). A bőrnekrotizis miatt amputációt kellett végezni három gyermeknél.

Kiemelendő az 5–6 éves korcsoport magas mortalitása: 13, ill. 18%. A szerzők szerint ebben a korban már jobban kifejlődött az immunválasz, mint csecsemőknél, és az erősebb védekezés gyorsabban váltja ki a N. m. lízisét. A hirtelen endotoxin-kiáramlás és a rá következő citotoxin-indukció súlyos sepsist lefolyáshoz vezet, amelyet fokoz a kétségtelenül szükséges antibiotikus kezelés.

Egyiptomi megfigyelés szerint az antibiotikum előtt adott glukokortikoid kedvező a letalitásra és a késői neurológiai szövődményekre (pl. dexamethason 0,6 mg/kg/d 3–4 egyes adagban 3 napon át). A korai antibiotikum adásának egymagában nincs prognosztikai előnye.

A haemostasis-zavar a bőrelhaláson kívül MOF (Multiple Organ Failure) alakjában jelentkező hipoxiát hoz létre a májban és a vesékben, ezért fibrinolitikus kezelés és protein C szubsztitúció is szükséges.

[Ref.: Haemostasis-zavarral minden fertőző betegség folyamán találkozhatunk a halál előtti végső szakaszban, a MOF-ban. Mivel esetünkben a klinikai haemostasis-zavar csak a betegek egyharmadában mutatkozott, azt elsősorban nem a mikrobák, hanem a kórelfolyás felgyorsult dinamikája okozhatta, amely előrehozta a MOF-t.

Az antibiotikum előtt adott immunosuppresszív glukokortikoid kedvező hatása is megerősíti, hogy a beteget közvetlenül nem a kórokozók ölik meg, hanem valami zavaró körülmény miatt a védekezés öntörvényű vezérlésének az autoagresszív fajult kisiklása. Az akadályok elhárítására irányuló kétségbeesett kísérletek felgyült feszültségei olyan pótcselekvésekben robbannak ki, mint az izgalomban a saját farkát kergető kutya, vagy az ablaknak röpködő méh példája.]

Kollár Lajos dr.

Németország bajor részállamában ez évben be kell jelenteni az enterohemorragiás *Escherichia coli* fertőzéseket. Meier Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, 140, 1288.

Ez a bacterium hírhedt, mert egy toxint termel, mely a gyermekeknél és időseknél hemolitikus-uremiás szindrómát (HUS) okoz. Jellemző rá a hemolitikus anaemia, a trombocytopenia és az acut veseelégtelenség triáza. A bejelentési kötelezettség bevezetése óta Bajorországban 21 EHEC (*Escherichia coli* enterohemorragiás fertőzést jelentettek és 2 HUS esetet). (Süddeutsche Zeitung, máj. 24.) A HUS-t megelőzi többnyire egy véres hasmenés és gyermekeknél a leggyakoribb okozója az idült vesebetegedésnek. Az esetek 80%-ában EHEC-et izolálnak. Előző évben 46 gyermek és 1 idős betegedett meg HUS-ban. 7 gyermek meghalt, a mortalitás 15%, emellett 30%-nál a vesekárosodás maradandó volt. A schwa-bingi gyermekkorházban Bernd Klare nagyon nyugtalan a téli időben jelentkező sok beteg miatt. A fertőzés elszórtan jelentkezett az egész részállamban, de nem terjedt túl a határokon. Az EHEC fő forrásai a szarvasmarhák, a nyers hús és a nem pasztörizált tej fogyasztása. Feltűnő, hogy az EHEC előfordulás ugyan megvan, de megbetegedések nem fordultak elő másutt. A Koch Intézet infect-epidemiológiai részleg vezetője szerint sokkal többet betegedhet meg, csak az időseknél nem diagnosztizálták. A hamburgi Hygiene Intézet vezetője, Jochen Bockemuhl szerint az ismert esetek csak a járvány csúcsát

jelképezik. Bajorországban legalább 1000 EHEC fertőzés fordult elő, és nyers hús, pasztörizálatlan tejen kívül emberről emberre is történhet fertőzés. A berlini Koch Intézet szerint Dél-Afrikában a betegség ivóvíz útján fertőz, a trágya útján a talajvíz is fertőz, de ez Németországban nem képzelhető el, ott nagyon vigyáznak az ivóvíz tisztaságára. Hollandiában a HUS előfordulását 2:100 000-re becsülik, az EHEC helyett verocytotoxint produkáló *E. coli* szerepel.

Ribiczey Sándor dr.

Viszketegség és foltocskák: gondolni kell kanyaróra is. Zijlmans, C. W. R. és mtsai (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, 140, 1485.

Kanyarófertőzések, az 1976-ban bevezetett védőoltások ellenére még mindig előfordulnak Hollandiában, és 3–5 évenként járványszerűen tetőződnek. Nemcsak olyan vidékeken fordul elő, melyeken vallási okokból megtagadják az oltásokat, hanem olyan csoportokban is, melyekben nagy az oltásokban részt vevők száma. Sokak szerint a kanyarót klinikai alapon lehet diagnosztizálni, de szerzők szerint a tapasztalatok mást mutatnak. A betegség gyakran nem a könyvekben szereplő tünetekkel manifesztálódik, az exanthema gyakran nehezen értelmezhető, ilyenkor a virológiai vizsgálat lehet a döntő. A kanyaró gyors tesztje jó segítőtárs, ezzel az orrváladék hámsajtjeiben lévő kanyaró vírusnak kimutatásával órák alatt tisztázható a diagnózis. Két esetükkel mutatják be a kanyaróteszt fontosságát.

Az első beteg egy 13 éves negroid fiút, akit magas láza, viszketeg bőrtünetei miatt utal be a háziorvosra, aki szerint a beteg Pfeiffer-betegségben szenved. Négy nap óta feje fáj, két nap óta enyhén lázas, kissé elesett, orra folyik és köhög. A negyedik napon több ízben vizes volt a széklete, az ötödik napon láza 39°-os és piros, erősen viszkető kiütések jelentkeztek az arcon, hajas fejbőrön. Nem fáj a torka és a feje, de köhögött és hányingere volt. Eddig minden oltást megkapott, környezetében nem volt senki beteg. Az arcon, hajas fejbőrön piros, finoman foltos maculopapulák, elnyomható, néhol confláló kiütést

találtak. 39,8° lázat. A kiütések között voltak kis hólyagocskák is, a viszketegsége miatt állandóan vakaródzott. Rhinitise és kétoldali conjunctivitis, a pofanyálkahártyán kis, piros alapon ülő fehér pontocskák voltak láthatók: Koplik-foltok. A kanyaró-gyorsteszt evidens kanyaróvírus-antigént mutatott ki. A következő napokon a kiütés centrifugálisan elterjedt és elhalványult, a viszketegség azonban megmaradt. A Koplik-foltok 2 nap alatt eltűntek. Egy hét múlva teljesen rendbe jött a fiú, ekkor kapták meg az orr és toroknyálkából a kitenyésztett eredményt, a kanyaró diagnózist megerősítették.

A második beteg egy 9 hónapos fiú, piros kiütések és láz miatt lett beutalva. A kiütések 1 napja jelentkeztek a törzsön, háton, mellkason, nyakon. Piros, nem kiemelkedő pontocskák mutatkoztak, majd ezek kiemelkedtek és viszketőek voltak. A nem meghűlt gyermek láza 38,2°, köhögött. Eddig 3x kapott diperte-polio elleni oltásokat és Haemophilus influenzae B típus elleni oltást, de még nem kapta meg a parotitis-kanyaró-rubeola elleni oltást. A láza 38,4°, meningeális izgatottsága nincsen, kétoldali enyhe conjunctivitis van, cervicalisan és retro-auricularisan erősen megnagyobbodott nyirokcsomók tapinthatók, occipitalisan azonban nem. Enyhe serosus rhinitise is volt. Szájnyálkahártyán nem volt elváltozás, de a törzsön, fejen (hajás fejbőrön is) összefolyó maculopapulás exanthema jelent meg, kisfokban ez a karokon és lábszárokon is jelen volt, és testszerte vakarási hegeket találtak. Az orrnyálkában a kanyaróteszt pozitív volt. Szerológiai vizsgálat kanyaró elleni IgM ellenanyagot mutatott ki, de az IgG ellenanyagok negatívak voltak. Az orrnyálka tenyésztése nem mutatott ki kanyaróvírust. Másnap centrifugálisan kiterjedt a kiütés, az arcon és törzsön kezdett elhalványulni, a láz naponta csökkent, 1 hét múlva a gyermek jól volt, a nyaki nyirokcsomók eltűntek, 2 hétre rá az immunofluorescentia kimutatta a kanyaró antitesteket.

A kanyaró incubációs ideje 8–12 nap. Prodromálisan általános rosszullét, láz, coryza, köhögés, conjunctivitis jelentkezik, mindez 4 napig tart, a könnyezés és fotophobia is ennyi ideig tarthat. Koplik-foltok a 9–11. napokon jelentkezhetnek, nagy-

ságuk kb. 1 mm, de gyorsan conflálódnak, az alapjuk élénkvrös. A kiütés az expositio után 14 napra jelentkezik. A tankönyvek nem említik a viszketegséget, a hasmenést, pedig a szerzők gyakran észlelik. Rubeolánál retroauricularisan és occipitalisan jelentkeznek a lymphadenopathia. A kanyarógyorstesztrel jól kimutatható a kanyaróantigén a hámsejtekben, melyek óriássejttekké nőve az orrváladékban kimutathatók. 75–90%-ban pozitív és feketebőrűeknél is kimutatja a betegséget.

Ribiczey Sándor dr.

A Cytomegalovírus (CMV) fertőzés patogenezeze és diagnosztikája. Plachter, B., Weise, K., Reddehase, M. J. (Institut für Virologie, Johannes Gutenberg-Universität, Mainz, Germany): Dtsch. med. Wschr., 1996, 121, 1365.

A humán CMV egyetlen természetes rezervoárja az ember. A kórokozó átvihető direkt kontaktus útján, testváladékkal, pl. vér, nyál, vizelet, sperma, cervicalis és vaginális váladék és anyatej által. A kórokozó ürítése elhúzódó, különösen a prae-, és perinatalis infekcióknál hónapokig-évekig is eltarthat, ezért a szocio-ökonómiai viszonyoktól függően serdülőkorra a lakosság 40–100%-a átfertőződik a vírussal. A CMV által okozott megbetegedések mechanizmusa még tisztázatlan. Habár a CMV egy citopatogén vírus, és cytomegalias sejtelváltozásokat és necrosisokat okoz a megtámadott szervben, az infekció legtöbbször mégis tünetmentes. Ritkán mononucleosishoz hasonló tünetcsoporttal jár, cervicalis lymphadenopathiával, tartós lázzal, myalgiaival. Szövődményként előfordul pneumonia, hepatitis, Guillain-Barré-szindróma, vagy asepticus meningitis. Immunkompromittált betegekben súlyosabb szervi manifesztációk a jellemzők: intersticiális pneumonia, retinitis, gastrointestinalis tünetek, encephalitis. Differenciáldiagnosztikai probléma transzplantáltaknál a CMV infekció szervi manifesztációjának elkülönítése a kilökődési reakcióktól. CMV fertőzésben ugyanis az antivirális terápiát azonnal el kell kezdeni (Gancyclovir, Foscarnet), ezek alkalmazása azonban jelentős mellékhatásokkal járhat.

A CMV infekció diagnózisa csak a klinikai tünetek alapján nem állítható fel. A laboratóriumi diagnózis a kórokozó és vagy a vírusspecifikus ellenanyag kimutatásán alapszik. ELISA módszerrel egyrészt az átvészelttség (IgG), másrészt a primer infekció (IgM) megállapítása lehetséges.

Az új kutatások az ELISA módszerek specificitását és érzékenységét rekombináns antigének alkalmazásának a segítségével fokozzák és töreksenek arra, hogy a primer, illetve secundaer infekciót el lehessen különíteni. A klasszikus vírusizolálás hosszadalmas és költséges eljárás. Ezt egyre inkább felváltja a monoklonális ellenanyaggal és indirekt immunfluoreszcens módszerrel való víruskimutatás. Vizeletből pl. praenatalisan fertőződött gyermek, illetve veseátültetettek esetében. Transzplantáltaknál vírusizolálás mellett ajánlott az antigenaemia teszt végzése, mely igen alkalmas a gyors diagnózis felállítására a betegség korai szakaszában és a terápiás indikáció eldöntésére. A vírus antigént monoclonális ellenanyaggal tesszük kimutathatóvá granulocytákból. Az antigén pozitív sejtek számának változása jelzi a betegség súlyosságát, illetve a terápia hatékonyságát.

A virális DNS kimutatása leukocytákból PCR technika segítségével, éppúgy, mint az antigenaemia teszt, különösen a csontvelő-átültetettek terápiájának követésében használható. Nagyfokú érzékenysége miatt, ha negatív, a CMV infekció kizárható. Így ez a módszer választható a CMV infekció és az akut immunológiai kilökődési reakció differenciálására. Szervátültetetteknek, illetve AIDS-es betegeknek a PCR pozitivitás nem feltétlenül jelent klinikai infekciót, ezért az antigenaemia tesztnél kevesebbet ér. Újabb kutatások a virális DNS mennyiségi meghatározására törekednek. A szerzők hangsúlyozzák, hogy a veszélyeztetett betegeknek egyszerre több módszert kell alkalmazni az optimális diagnózishoz.

Lukács Adrienne dr.

MÁJ- ÉS EPEÚTBETEGSÉGEK

A portalis hypertensio diagnosztikája. Gerbes, A. L. és mtsai (Med. Klinik II. und Inst. für Radiol. Diagnostik,

Klinikum Großhadern der Univ. München, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1996, 121, 210.

A közleményben a portalis hypertensio (p. h.) okait, következményeit és felosztását ismertetik, melyek új szempontokat nem tartalmaznak. A leggyakrabban intrahepaticus blokk következménye májcirrhosisban, jóllehet keletkezésénél prae- és postnecrotikus komponenseknek is szerepük van. A p. h. kollaterálisokban nyilvánul meg, ami klinikailag a májfunkció romlásában és oesophagus-varixok vérzésében mutatkozik. Rendes körülmények között a vérnyomás a v. portaeban 7–12 Hgmm, ami 3–6 Hgmm-es nyomásgradienssel jár együtt; amennyiben emelkedik, p. h. lesz a következménye. Az emelkedett intrasinusoidális nyomás az ascites keletkezés leglényegesebb faktora, aminek következménye ismert. Felismerésében gondos anamnesisen kívül segít az a minimális laborprogram, melyben a se. albumin, a se. bilirubin értékeket egy pontrendszer alapján normális, középfokú és súlyos stádiumot differenciálnak, kiegészítve a prothrombin idővel, valamint az ascites és az encephalopathia mértékével (Child-klassifikáció).

Diagnosztikájában nagy segítséget nyújt a B-mód sonographia, amivel a v. portae tágulata, kaliberingszűkítésének az elmaradása, tág lépvéna, splenomegalia és megnagyobbodott vastag falú epehólyag felismerhető. Ennél precízebb a duplex-sonographia, amivel az intra-, és extrahepaticus portalis rendszerben nemcsak az erek mérete, hanem a keringés sebessége és iránya is megállapítható. Megkönnyíti a varixok felismerését az epehólyagon, felismerhetők a splenogastricus, peripancraticus és paraoduodenalis kollaterálisok és a hepatorenalis shunt is. A módszer szenzitivitása 88%, specificitása 96%. Lényeges, hogy az ultrahanghullámok beesése és a vizsgálandó érszakasz közötti szög kisebb legyen 60°-nál, amivel megfelelő képalkotás biztosítható. Vastag hasfalú zsírréteg és bélgázok viszont megnehezítik a v. p. és egyéb hasi erek felismerését. Májcirrhotikus betegek bizonyos számában ilyesmivel számolni kell, és ilyenkor egy milliméteres mérési hiba 20%-os eltéréssel is járhat, amit az ér keresztmetszete is befolyásol. Nagy előnye az an-

giographiával szemben, hogy lényegesen olcsóbb, nem invazív és bármikor ismételhető.

Mivel oesophagus varixokban a vérzések mortalitása megközelíti az 50%-ot, fontos volna azokat a betegeket szelektálni, akiknél nagy a vérzés kockázata. Foglalkoznak továbbá a nyelőcső lumenbe boltosuló varixok méretével, melyek következtében a lumen beszűkül. A norm. oesophaguslumen-átmérő 5–8 mm. Kis, ill. nagy varixok esetében ez 5 mm-nél kisebb. Nagy vénából keletkező vérzés kb. kétszer olyan gyakran fordul elő, mint kisebbeknél.

Az ún. „red color sign” az oesophagus varixok felszíni ismérveinek egész sorára vonatkozik és endoszkópiával ismerhető fel, akár hosszanti lefutású tágult ér, akár apró hólyagocskák formájában. Ezek az üregek folyékony vért tartalmaznak és subepiteliális kapillárisokkal kommunikálnak. Red color sign-nál a vérzés kockázata kétszeres, sőt háromszoros is lehet. Amennyiben a varix intraluminális nyomása, red color sign és nagy varix tünetegyüttest egyéb paraméterek egészítenek ki, akkor a vérzés kockázata lényegesen nagyobb, mint egy-egy pozitív paraméter esetében, mintegy 40%-ra tehető. Az intraluminális nyomásmérésről az a vélemény alakult ki, hogy a ballon-technika elfogadott módszer, jóllehet értékét mindaddig nem igazolták egyértelműen.

A radiológiai módszerek közül mindenképpen szükséges az MRI, CT és az angiographia, ha a sonographiás leletet nem lehet értékelni, és pontosabb adatokra van szükség – pl. máj – transzplantáció, bármilyen egyéb sebészeti beavatkozás, portosystemás shunt stb. Vékony, flexibilis, jól vezérelhető katéterekkel, nem ionizált kis molekulású kontrasztanyag juttatható a megfelelő helyre, ami DSA-val kiegészülve csökkenti az abdominalis angiographia javallatát. Mindezekkel lokális elváltozások pontosabban és specifikusabban diagnosztizálhatók, mint az eddigi képalkotó eljárásokkal. Újabb típusú MRI készülékekkel a vasculatura ábrázolásában történt haladás, mivel nemcsak a morphologia lett precízebb, hanem a véráramlás sebességét, irányát, továbbá a keringő vér volumenét is lehet már mérni.

Nem feledkeznek meg a májbiopsziáról, amivel a felsorolt vizsgá-

módszereket természetesen ki lehet egészíteni, jóllehet jelentősége háttérbe szorul.

Bán András dr.

Autoantitestek hiánya nem zárja ki az autoimmun hepatitiszt. Schmid, P. A. és mtsai (Gastroenterologische Abteilung, Medizinische Klinik, Stadtspital Waid, Zürich): Schweiz. Med. Wochenschr., 1996, 126, 2090.

Klinikailag az autoimmun hepatitis (AIH) mind ikterussal járó akut hepatitis, mind chronicus-aktív hepatitis alakjában jelenhet meg. Nők között gyakoribb. Az esetek 80%-ában kifejezett a hypergammaglobulinaemia. A májszövetben a portalis részből kiinduló és térképszerűen a centrális vénákig terjedő necrosist mutat (hídnecrosis). A gyulladáshoz beszűrődésben gyakran sok plasmasejt látható. A szövettani kép segíthet a kórisme felállításában, azonban más hepatitisz alakoktól nem tud biztosan elkülöníteni.

Az AIH diagnózisának a gyanúját a májsejtek magja, cytosolja vagy microsomalis alkatrészei elleni jellegzetes autoantitestek (= AAT) kimutatása erősíti meg, amelyek ritkán hiányozhatnak és a hepatitisz oka tisztázatlan marad, vagy csak a betegség lefolyása közben, 6–8 hét múlva igazolhatók. Két esetismertetés bizonyítja, hogy egyes betegekben komoly nehézséget okozhat az AIH felismerése.

1. Az 1948-ban született nőnek 1986-ban homályos generalizált arthralgiája és muló sárgasága volt. 1992 áprilisában véletlenül magas transzaminázokat találtak, amelyek értéke a következő hónapokban növekedtek. 1992 szeptemberében jó általános állapotban panaszmentes, klinikailag csak spider-naevusok mutathatók ki. A transzaminázok szintje, a cholestasis és a gammaglobulinaemia emelkedett, a hepatitisz-serologia negatív. Májbiopsia: Igen erősen aktív chronicus hepatitis panlobularisan összefolyó necrosisokkal és cirrhoticus átépüléssel. A gyulladáshoz beszűrődésben feltűnően sok a plasmasejt.

E leletek alapján az AAT-ek hiányzó kimutatása ellenére felmerült az AIH gyanúja és prednison kezelést vezettek be (30 mg/d). Pár hét alatt nor-

malizálódtak a transzaminázok és a hypergammaglobulinaemia is csökkent. A beteg azathioprinre történt átváltás után (100 mg/d) tartós remisszióban maradt.

2. A korábban egészséges 53 éves nőnek 1995 márciusában hasmenése kezdődött, naponta 6–8 vizes széklettel, amelyben baktériumot és parazitát nem találtak, de cholostasiszt és emelkedett transzaminázokat észleltek a szérumban. A kövér, fizikálisan negatív betegben AAT-t nem tudtak kimutatni, a hepatitis-serologia negatív volt. Coloscopia: sigma-diverticulosis, a coecum táján góccokban piros foltok, amelyek szövettanilag gyulladásos beszűrődésnek bizonyultak. Máj-szövettan: akut hepatitis, súlyos gyulladásos beszűrődés a tágult portalis részeken. Plasmasejteket és hídnecrosist nem láttak. A lelet elsősorban vírus-típusú akut hepatitisre utal.

1995 júniusában naponként hússzor volt vizes széklete, besárgult, 7 kg-ot fogyott, leromlott. Ekkor már emelkedett autoantitesteket (ANA és antinative DNS) találtak. Az endoscopia a colon minden szakaszában gyulladásos nyálkahártyát észlelt fekélyek nélkül.

A betegnél az AIH és kísérő colitis gyanúja miatt prednison kezelést kezdtek el. Pár napon belül a transzaminázok, a cholostasis paraméterek és a bilirubin jelentősen visszafejlődtek, a hasmenés megszűnt és az általános állapot feltűnően megjavult. A diagnózis: AIH és nem specifikus colitis.

Különböző idült májbetegségekben találhatunk AAT-t és a számuk évről évre nő. AIH gyanújakor rendszerint elegendő az ANA, SMA, anti-SLA és anti-LKM meghatározása (antinuclearis, simaizomsejtek elleni, anti soluble liver antigen, anti-liver/kidney microsomas antitestek).

Mindkét betegnél a vírus, a gyógyszer vagy metabolikus ok kizárható volt. AIH gyanú-diagnózist állítottak fel, bár az első vizsgálat nem mutatott ki AAT-t. A kísérletképpen bevezetett szteroid kezelés mindegyik esetben gyors klinikai és labor-kémiai javulást hozott, amely egyedül is megerősíti az AIH kórisméjét. AAT-t csak később tudtak igazolni.

Az AIH spontán lefolyása a gyorsan kialakuló cirrhosis miatt rossz prognózisú. A kryptogen májcirrhosisok

egy része valószínűleg AAT-negatív chronicus AIH.

Az AIH, akár a PBC, különféle más autoimmun betegségekkel társulhat, pl. autoimmun-thyreoiditis, colitis ulc., sprue vagy myasthenia gravis.

Az AAT hiánya nem zárja ki az AIH-t, ezért a tisztázatlan eredetű hepatitises betegnél szteroidos terápiás kísérletet kell végezni és ismételtlen kell AAT után kutatni.

Kollár Lajos dr.

Primer biliaris cirrhosis. Kaplan, M. M. (Division Gastroenterol., N. Engl. Med. Cent., Washington, USA): N. Engl. J. Med., 1996, 335, 1570.

A primer biliaris cirrhosis (PBC) kóreredetét, kórlefordulását és kezelését illetően lényeges előrehaladás történt a lapban 1987-ben megjelent összefoglaló közlemény óta. Az antimitokondriális antitest (AMA) meghatározás széles körű elterjedése miatt a betegség gyakrabban kerül felismerésre, mint tíz évvel ezelőtt.

A PBC a cirrhosis okozta halálozás 0,6–2%-áért tehető világszerte felelőssé, prevalenciája 19–151 eset egymillió lakosra számítva. A PBC az autoimmun betegségekre jellemzően túlnyomóan nőkben fordul elő. A beteg rokonai között ezerszer nagyobb a PBC valószínűsége, mint az átlag populációban. Az egészséges családtagok között gyakoribbak a T-sejt rendellenességek és az autoantitestek szintje gyakran emelkedett. Szignifikánsan magasabb AMA-szint nem észlelhető körükben. A betegség gyenge asszociációt mutat a HLA-DR8 haplotípussal és egyes populációkban a DPB1 génnel.

A PBC-sal az esetek 40%-ban epetaktikus társul. Az epetaktus általában épek. A korai stádiumban nodularis regeneratív hyperplasia és ezzel összefüggő portalis hypertensio lép fel. Benignus reaktív hyperplasia okozza a májkapuban levő nyirokcsomók megnagyobbodását, de előfordul a mesenterium gyök körüli, sőt a rekeszizom feletti, paracardialis nyirokcsomók megnagyobbodása is. Splenomegalia csak a cirrhosis kialakulásakor jelentkezik.

A szövettani elváltozások szerint I–IV súlyossági fokozatot különböztetnek meg. Mivel egyszerre több,

esetleg mind a négy stádium jellegzetességei is észlelhetők, mindig a leg súlyosabb elváltozásnak megfelelően állapítják meg a betegség szövettani stádiumát. Ezért fontos a megfelelő nagyságú biopsziás minta. Az alkoholos májkárosodáshoz hasonlóan ebben a betegségben is észlelhetők a periportal sejtek intracelluláris hyalin depozitumai. A májsejtek réztartalma emelkedett és ez a betegség progressziójával együtt nő. Granulomák találhatóak a májban és a máj nyirokvezetése mentén. A szövettani elváltozások az allograft kilökődésekor észleltekhöz hasonlítanak. A humorális immunitás érintettségét jelzi, hogy egyes esetekben pentamer képződésre alkalmatlan kis molekulásúlyú IgM monomerek keringenek, máskor emelkedett szérumban IgM szint észlelhető, mely fokozott immunoreaktivitást és krioprecipitációs hajlamot mutat. Az IgE szint sok esetben csökkent. Sokféle keringő autoantitest mutatható ki a PBC-os beteg véréből és számuk egyre nő. Diagnosztikus és valószínűleg pathogenetikai szempontból a legjelentősebb közülük az AMA. A keringő immunkomplexek szintje nem emelkedett, a korábban erre utaló adatokat a kóros IgM által előidézett hamis eredmények okozták. A keringő T-lymphocyta száma csökken és működésük szabályozása is károsodik. A betegség megismerésében a legnagyobb előrelépést azoknak az antigéneknek az azonosítása jelentette, amelyek ellen az antimitokondriális antitestek termelődnek. A piruvát dehidrogenáz, a 3-metil-2-oxobutanoát dehidrogenáz és az oxoglutarát dehidrogenáz, egyaránt az AMA antigénjei. Mindhárom enzim a Krebs-ciklusban szereplő koenzim-A részére történő acetylgyök szállításában vesz részt. A humán AMA in vitro körülmények között gátolja ezen komplexek enzimatis aktivitását. Az eddig megvizsgált mitokondriális autoantigének mindegyike az anti-M2 antimitokondriális antitestet targette volt. Az összes többi korábban leírt antimitokondriális antitest (anti-M4, anti-M8, anti-M9) valószínűleg műtermék. A PBC-os betegek 95%-ában található antimitokondriális antitestek és az AMA pozitivitás 98% specificitású ebben a betegségben. A patogenezisben játszott szerepe nem ismert. Titere nagyfokban különbözik

az egyes betegekben és nem mutat összefüggést a betegség súlyosságával vagy a prognózissal. Rekombináns humán piruvát dehidrogenázal immunizált állatokból előállított antimitokondriális antitestekkel nem lehetett epeútsérülést vagy betegséget előidézni. Bár a PBC okát még nem ismerjük, sok adat szól amellett, hogy az immun-szabályozás veleszületett hibája játszik szerepet kiváltásában. Feltételezések szerint genetikailag erre hajlamos egyénben egy járulékos hatás, mint például az epeutak hámsejtjeit károsító tényező elindíthatja a folyamatot, mely a betegséghez vezet. A vélt sérülés az epeúti hámsejten egy új antigént, a piruvát dehidrogenáz komplex E2 alegységét prezentálná, melyet a májban levő és a keringő T-lymphocyták felismernek. A betegség korai szakaszában az epeúti hámsejtek felszínén egy, a piruvát dehidrogenáz E2 alegységének egyes antigén determinánsait tartalmazó molekula mutatható ki. Az autoantigénnek az epeúti hámfelszínén történő expressziója az epében jelenlévő IgA-val antitest mediálta epeút-károsodáshoz vezet. Az E2 antigén a májszövetből izolált T-sejtek interleukin-2 termelését serkenti. A kis epeutak T-lymphocytá közvetítette károsodása mellett a májsejtek másodlagos károsodását az epébe fiziológiásan kiválasztódó anyagok, például az epesavak felhalmozódása eredményezi. A kolesztázis önmagában a májsejtek HLA I. típusú antigénjeinek expressziójához és ezáltal immunmediált károsodáshoz vezet.

A betegség leggyakrabban 30 és 65 év között jelentkezik. Elesettség és viszketés a két leggyakoribb tünet, de a betegek 48–60%-a panaszmentes. Ha a PBC-ban viszketés és sárgaság lép fel, ezek kezelés nélkül általában nem szűnnek meg. Bár a viszketés nem az epesavak retenciójával magyarázható, epesavkötő szerek szedése mérsékli azt. A tartósan fennálló kolesztázissal összefüggő emelkedett endogén opioid peptid szintet és a fokozott opioid receptor érzékenységet tartják a viszketés egyik lehetséges okának.

A máj eredetű alkalikus foszfatáz (ALP), az 5'-nukleotidáz és a γ -glutamiltanszferáz (GGT) szérumszintje már a betegség korai szakaszában jelentősen emelkedett és kismértékű ingadozás mellett mindvégig magas marad. A szérumszint alánin és aszpartát aminotranszferáz (ALT, AST) értékek

normálisak vagy emelkedettek, de nem haladják meg a fiziológias aktivitás ötszörösét. A szérumbilirubinszint a korai stádiumban normális, a betegség előrehaladtával az esetek 60%-ában emelkedik. A szérumszint lipidek szintje magas. Korai stádiumban az LDL és a VLDL koleszterin kismértékben, a HDL jelentősen emelkedett. Előrehaladott betegségben jelentős LDL koleszterin emelkedés mellett a HDL csökken és a krónikus kolesztázisra jellemző lipoprotein X jelenik meg a szérumban. Ezek mellett magasabb ceruloplazmin, epesav és hialuronsav szint észlelhető.

A PBC diagnózisát percutan májbiopszia erősíti meg, ez a stádium megítéléséhez is elengedhetetlen.

A betegség előrehaladott szakaszában steatorrhea lép fel. Az esetek több mint 84%-ában más autoimmun betegség, így thyreoiditis, CREST-szindróma, scleroderma, rheumatoid arthritis vagy Sjögren-szindróma társul a PBC-sal, 86%-ban száraz tünetek észlelhetők. A betegek 20%-ánál hypothyreosis is fennáll. A vesékben lerakódó réz szubklinikus renális tubularis acidosis okozhat. Májrák és tüdőrák korábban feltételezett gyakoribb előfordulása 630 beteg 20 éves követése során nem igazolódott. Tünetmentes bakteriuria és acut cystitis gyakori PBC-ban. A társuló osteoporosist nem a D-vitamin-felszívódás zavara okozza, in vitro kísérletekben az indirekt bilirubin gátolja az osteoblastok működését. A májátültetés bizonyult az osteoporosis egyetlen hatásos kezelésének.

A tünetmentes betegek átlagos túlélése 10–16 év, tünetek fennállásakor 7 év. Nem eldöntött kérdés, hogy szükség van-e a tünetmentes betegek kezelésére. A prognosztikusan értékelhető laboratóriumi vizsgálatok – szérumbilirubin és albumin szint, prothrombin idő – a tünetmentes betegeknél általában a normális tartományban vannak. Szükség lenne a májfunkció kvantitatív megítélésére alkalmas vizsgálatra, a tünetmentes betegek csökkent májfunkciós kapacitásának felismeréséhez. Az előrehaladott betegek esetében a transzplantáció optimális időzítése nehéz feladat.

A tünetek kezelése: napi 3 × 4 g kolesztiramin resin adásával a viszketés a betegek többségénél mérsékelhető. Az antihisztaminok csak a korai, enyhe formákban segítenek. Kolesztira-

minnal dacoló esetekben rifampin, ursodiol és naloxon hatásos lehet. Plazmaferézis, fototerápia, metiltesztozteron, cimetidín, phenobarbital és prednizon csökkentheti a viszketést. Más eredetű cirrhisokban megfigyelteknél korábbi stádiumban jelentkezhet oesophagus varix vérzés. Ezekben az esetekben distalis spleno-renális shunt készítés az ajánlott kezelési mód.

Az alapbetegség kezelése: az ursodiol biztonságos és jól tolerálható. Adásával megnyújtható a túlélés, ill. a májtranszplantációig eltölthető idő. Alkalmazásakor a szérumbilirubin, albumin, GGT, ALP, AST, ALT és IgM szintje csökken. Egyes esetekben a szövettani kép javulását is megfigyelték. Korai stádiumban adva hatásosabb. Előrehaladott betegségben előfordul, hogy adásakor rosszabbodnak a tünetek és a laboratóriumi paraméterek. Cyclosporin adásakor csökken a viszketés és laboratóriumi paraméterek is javulnak, de számolni kell mellékhatásaival, így nephrotoxicitásával is. A colchicin csökkentheti a viszketést, a biokémiai tesztek eredménye kismértékben javul, de a túlélést nem befolyásolja. Ursodiollal kombinálva szinergista hatású. Nem túl előrehaladott stádiumban hosszú (többéves) methotrexát kezelés mellett a biokémiai tesztek eredményei és a szövettani kép is javul. Methotrexát és colchicin kezelés mellett a monocyták interleukin 1- β termelése csökken. Ursodiolla csak részleges választ mutató esetekben methotrexáttal javulást érték el. Methotrexát mellékhatásaként 14%-ban észleltek interstitialis pneumonitist, mely a szer abbahagyása után glukokortikoid adására azonnal reagált. A májtranszplantáció az egyetlen kezelési módszer, mely megváltoztatja a betegség kimenetelét. Az egyéves túlélés 85–90%, ezt követően pedig megfelel az egészséges populációénak. A transzplantációt követően betegség nem jelentkezik újból. Nagyfokú klinikai és szövettani hasonlóság figyelhető meg a PBC-os betegek és azok között, akiknél a transzplantált máj kilökődése következik be. Ez alapján feltételezhető, hogy a kilökődési reakció megakadályozására használt hatásos citosztatikum kombinációk a PBC kezelésére is alkalmasak lesznek.

Darnót Gábor dr.

Májrákos betegek második primer tumorának megelőzése polypren savval, egy aciklikus retinoiddal. Muto, Y., Moriaki, H., Ninomiya, M. és mtsai (First Department of Internal Medicine, Department of Pathology and Pharmacology, Gifu University School of Medicine, Gifu, Japan): *N. Engl. J. Med.*, 1996, 334, 1561.

A daganatok kemoprevenciója az orvosi kutatások egyik nagy kihívása. Az elsődleges kemoprevenció célja a fokozott veszélyeztetettségűek – így a dohányosok – daganatmegelőzése. A másodlagos kemoprevenzióról már fennálló praecancerosis vagy kezelt rákos betegek esetében lehet szó, utóbbiakban az újbóli daganatkeletkezés nagyobb valószínűsége miatt.

Prospektív vizsgálat során 89 hepatomás beteget sebészi úton vagy perkután ethanol beadásával tumormentessé tettek. Random kiválasztást követően 44 esetben 12 hónapig napi 600 mg 20-carbon polypren savat, 45 esetben placebót alkalmaztak. A polypren sav vagy placebo adását a műtétet, illetve az ethanol befecskendezést követő nyolc héten belül megkezdtek. Háromhavonta történt ultrahang, félévente CT-vizsgálat és alfafoetoprotein (AFP) meghatározás. Átlagosan 38 hónapig követték a vizsgált személyeket. Szövetannál igazolt hepatoma alakult ki 34 betegben (38%). Minden esetben UH-vizsgálat mutatta ki a tumort, 16 alkalommal egyidejű CT is igazolta azt. Az AFP szint nem volt szignifikánsan magasabb a hepatomás betegeknél. A polypren savval kezelt csoportban szignifikánsan alacsonyabb volt az újbóli hepatoma kialakulás gyakorisága (27% vs. 49%). Egy betegnél a második hepatoma hat hónapon belül jelentkezett (synchron tumor), a fennmaradó esetekben hat hónapnál több idő telt el a sebészi beavatkozás, ill. az ethanol kezelést követően, ezeknél metachron tumor volt igazolható.

A retinoidok kemopreventív hatásúak, de kemoterápiás hatásuk nincs. A vizsgálat alátámasztja, hogy a polypren sav megakadályozhatja második primer tumor kialakulását kuratív beavatkozáson átesett hepatomás betegeknél. Az abszolút túlélésben nem volt különbség a két csoportban. Ez a recidív tumorok jelentkezésével függ össze, melyeket illetően a szer hatástalan. Várhatóan újabb

48 hónapos követés során a túlélésre gyakorolt kedvező hatás is bizonyítható lesz.

A krónikus vírushepatitis társulása hepatomával az egyik fő egészségügyi probléma azokban az országokban, ahol a hepatitis B- és C-vírus-fertőzöttség a populáció 1–2%-át érinti. Japánban évente több, mint 25 000 ember hal meg hepatoma miatt, mely a japán férfiak daganatos halálozásában a harmadik helyen szerepel. A korai felismerés és kezelés ellenére az ötéves túlélés alig éri el a 40%-ot. Ennek oka a gyakori tumorrecidíva és a második primer tumor kialakulása, utóbbi az első évben 25%, az első két évben 50% gyakoriságú.

A szer adása biztonságos, mindössze egy esetben észlelték bevételét követően heves fejfájást. A retinoidok mellékhatásaiént számon tartott bőrelváltozások, csontok és az izomzat rendellenességei, látásélesség csökkenése nem jelentkeztek.

A polypren sav hatásmechanizmusa még nem tisztázott, de ismert a retinoid anyagcserezavar és a hepatocarcinogenesis szoros összefüggése. A carcinogenesis korai szakaszában a májszövet retinoid tartalma csökken. A praecancerosis és daganatos májszövetek retinoid kötő fehérje szintje csökken, a retinoid sav kötő fehérjéje emelkedik. Emberi hepatoma sejtek differenciált májszövetekre jellemző tulajdonságai – így az albuminszintézis és kiválasztás – polypren sav hatására visszatérnek. A polypren sav a promyelocytás leukémia sejtek differenciálódását is előidézi. Jelenleg folynak a kutatások további biztonságosan adható és hatásos polypren sav analógok előállítására.

Darnót Gábor dr.

KÖZEGÉSZSÉGÜGY, JÁRVÁNYÜGY

Nozokomiális fertőzések Németországban. Epidemiológia a régi és az új szövetségi államokban. Rüden, H., Gastmeyer, P. (Inst. für Hygiene der Frelen Univ. Berlin), Daschner, F. és mtsai (Inst. für Umweltmedizin und Krankenhaushygiene der Univ. Freiburg, Német Szövetségi Közt.): *Dtsch. med. Wschr.*, 1996, 121, 1281.

A fertőzések megelőzése érdekében a Német Szövetségi Köztársaságban

létrehozták a „Nozokomiális Fertőzések Németországban – Felmérés és Prevenció” elnevezésű projektet, melynek első lépéseként epidemiológiai vizsgálatot végeztek. Országukban ez az első átfogó, reprezentatív, egységes adatszolgáltatásra épülő fölmérés. Érdekességét adja, hogy különbségeket tár föl a négy évvel korábban eltérő egészségügyi rendszereket működtető ún. régi, ill. új tagállamok között.

A felmérés a diagnosztikát illetően teljességgel a CDC (Centers for Disease Control and Prevention – USA) ajánlásaira épült. Előkalkuláció nyomán vegyes profilú kórházak közül randomlista alapján válogattak ki annyit, hogy azok beteglétszáma elegendő legyen a vizsgálathoz. Az intézeteket az ágylétszám, továbbá a földrajzi elhelyezkedés szerint csoportosították (59 a „rég”, 13 az „új” tagállamokból). A prevalenciát egyetlen nap ápolási adatainak feldolgozásával határozták meg. A vizsgálatot erre a feladatra fölkeszített higiénikus orvosok végezték és esetenként ők döntöttek a nozokomiális fertőzés fennállásáról az ún. prevalencia-napon. Gondoskodtak az egységes szempontú és szakmailag helyes döntéshozatalról. A nozokomiális fertőzésben szenvedő betegekről kérdőív készült, amely feltüntette a hajlamosító alaptermeget és a rizikófaktorokat (gépi lélegeztetés, intravaszkuláris katéter stb.). Rizikófaktor megléte, ill. verifikált nozokomiális infekció esetében a kérdőívben nemcsak az ún. prevalencia-nap, hanem a megelőző 6 nap adatait is rögzítették. Ez tette lehetővé a különböző protézisek (katéter, intratrachealis tubus) alkalmazási gyakoriságának, valamint a protézisekhez társuló fertőzések gyakoriságának meghatározását. Az adatokból logisztikai regresszióval becsülték meg a prevalenciát és a hozzá tartozó 95%-os megbízhatósági intervallumot.

Összesen 14 966 beteg adatait dolgozták föl (ez a szám a német kórházi ágyszám 4,5%-a) geográfiai szempontokat is figyelembe véve. A demográfiai megoszlást és az alaptermeget illetően nem különböztek egymástól az „új” és „rég” tagállamok, a rizikófaktorok tekintetében annál inkább. A volt NDK területén lényegesen ritkábban alkalmaztak protéziseket, ill. rövidebb volt az ápolás ide-

jéhez képest a gépi lélegeztetéssel járó periódus. 518 betegben legalább egy nozokomiális fertőzést igazoltak és a prevalenciát 3,5%-ban határozták meg (a régi államokban 3,6%, az újakban 2,7%). 17 betegben kettő, 4 betegben három infekciót verifikáltak. Az infekció a nagyobb ágyszámú kórházakban szignifikánsan gyakoribb volt, ez a súlyosabb betegek nagyobb számából és a jobb bakteriológiai diagnosztikai lehetőségéből adódik. A fertőzések prevalenciáját illetően lényegesen különböznek az egyes tagállamok: az „újakban” a nozokomiális infekciók minden típusa ritkább (pneumonia és sepsis szignifikánsan ritkábban fordul elő). Ugyanitt kisebb a protézisekhez társuló infekciók prevalenciája. A meghatározás napján a „rég” államokban az infekciók 54,4%-ában, az „újakban” 67,3%-ában állt rendelkezésre mikrobiológiai lelet.

A prevalenciameghatározás igen jó képet ad az egyes betegségekre vonatkozó országos helyzetről és tükrölehet az egészségügyi rendszernek. A nozokomiális infekciók prevalenciáját azok tartama lényegesen befolyásolhatja, így prevalenciájuk és incidenciájuk nehezen vethető össze. Mivel az irodalmi adatokhoz képest igen kevés bakteriológiai vizsgálatot végeztek, a dolgozat a közölt prevalenciát minimumértéknek tekinti. A fertőzések típusainak gyakorisága az irodalomban ismertett adatokkal összhangban áll. A tagállamok nozokomiális fertőzési prevalenciáját illető komoly különbség egyértelműen arra vezethető vissza, hogy az újabb tagállamok kórházai ritkábban alkalmaznak intravaszkuláris és egyéb protéziseket. Ezek a tapasztalatok fölvetik ezen eszközök javallatainak megszorítását.

Trethón András dr.

Béta-laktamáz-rezisztens *Pseudomonas aeruginosa* terjedése cystás fibrosis kórházi klinikai osztályon. Cheng, K. és mtsai (Departments of Child Health, Medical Microbiology and Genito-Urinary Medicine, University of Liverpool, Po Box 147, Liverpool L693 BX, UK; Department of Medical Microbiology, University of Edinburgh; School of Natural and Environmental Sciences, Coventry University, Coventry): Lancet, 1996, 348, 639.

Cystás fibrosis (CF) betegek *Pseudomonas aeruginosa*-val való légúti kolonizációja jelentős légúti morbiditással jár. Habár ajánlott a kolonizált betegek elkülönítése a nem kolonizáltaktól, tudományosan nem alátámasztott a keresztfertőzések széles körű elterjedése. Szerzők a CF osztályra felvett beteg gyermekek gyakori ceftazidim és más β -laktám antibiotikummal szemben rezisztens *P. aeruginosa* kolonizációját észlelték. Az eddig alkalmazott fenotípusos tulajdonságokon alapuló módszerek: szero-, fágtypizálás nem alkalmasak a CF-t okozó nyákos, poliagglutinábilis *P. aeruginosa* törzsek jellemzésére, ezért molekuláris módszerekkel kívánták eldönteni, hogy a széles körű kolonizáció egyetlen törzs járványos elterjedésének következménye-e. 1995-ben 120 CF-ben szenvedő gyermeket kezeltek Liverpoolban, akik közül nagy számban találtak ceftazidim rezisztens *P. aeruginosa* törzssel kolonizáltakat (míg a 150 egyéb betegnél más kórházakban ezt nem észlelték).

Két „genom ujjlenyomat” technikát alkalmaztak annak eldöntésére, hogy egyetlen törzs járványos elterjedéséről, vagy különböző eredetű törzsek szóródásáról van-e szó. A vizsgált 120 beteg gyermek közül 65 gyermek köpetéből izoláltak ceftazidim rezisztens *P. aeruginosa* törzset. Teljes bakterium DNS-t analizáltak 92 törzs esetén a kétféle molekuláris ujjlenyomat technikával: restrikciós enzim emésztést követő pulsed field (változó erőterű) gél elektroforézissel és a csilló génfehérje polimorfizmusának meghatározásával a teljes gén kibővítésével (amplifikációjával) és restrikciós emésztéssel. (A β -laktám-rezisztens *P. aeruginosa* kromoszómát XbaI restrikciós enzimmel emésztették, a flagellin (csilló) gén amplifikációs termékét MboI restrikciós enzimmel emésztették.)

A vizsgált gyermekek 76,7%-a (92) kolonizálódott *P. aeruginosa*-val, 65 törzs ceftazidim, azlocillin, imipenem rezisztens, tobramycin és ciprofloxacinnal érzékeny volt. A ceftazidim rezisztens *P. aeruginosa* törzset hordozó 55 gyermek közül egy kivételével előzőleg ceftazidim érzékeny törzsszel kolonizálódott. Egyetlen, 1988-ból fenntartott *P. aeruginosa* törzs azonos genom ujjlenyomatot mutatott az 1995. évi törzsekével.

Szerzők megállapításainak kettős jelentősége van: először bizonyították molekuláris módszerekkel egy CF központ hosszú távú *P. aeruginosa* járványát, valamint aggasztónak minősítették, hogy a járványból származó legtöbb izolátum ceftazidim és egyéb β -laktám-antibiotikummal szemben rezisztens. Feltételezik, hogy az előző években alkalmazott ceftazidim monoterápia indukciós és szelekciós hatása okozta a β -laktamáz-termelő *P. aeruginosa* törzsek elterjedését. Ezt a feltevést támasztja alá, hogy a betegek nagy része előzőleg ceftazidim érzékeny törzset hordozott. E hipotézis szerint azonban különböző törzsekkel lettek volna kolonizálva. Valószínűbb, hogy a betegek azonos forrásból származó, antibiotikumérzékeny járványtörzsszel fertőződtek és az antibiotikumterápia következtében indukálódott, szelektálódott a járványtörzs rezisztens változata és a fertőzések kontakt úton jöhettek létre. A rezisztencia létrejöttének mechanizmusa azonban kísérletesen nem bizonyított. A járványtörzs identifikálása óta rendszabályokat vezettek be a járványtörzs terjedésének csökkentése érdekében: intravénás antibiotikum terápiát alkalmaznak a betegek otthonában. A kórházi β -laktám-rezisztens *P. aeruginosa* törzset hordozó betegeket elkülönítik. A ceftazidimérzékeny *P. aeruginosa* törzset hordozó betegeket ceftazidimmal és tobramycinnal, a cefectazidim rezisztens törzset hordozókat colistinnel és tobramycinnel kezelik. Végül szerzők feltételezik, hogy az általuk identifikált *P. aeruginosa* törzs különleges terjedőképességgel rendelkezik, hasonlóan az Észak-Amerikában és Angliában CF központokban izolált *P. cepacia*-hoz (Burkholderia), miután a *P. aeruginosa* az irodalmi adatok szerint kevésbé terjedőképes, főleg testvérek között terjed. Ezért nem minden *P. aeruginosa*-val kolonizálódott beteg javasolnak elkülöníteni, de nagy súlyt kell fektetni a CF központokban az antibiotikumrezisztencia és a keresztfertőzések surveillance-ára, valamint a csak óvatosan alkalmazott antibiotikum-monoterápiára.

Milch Hedda dr.

Belgiumban megindult a vaccinatio a hepatitis B ellen. Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, 140, 1206.

Belgiumban ezentúl minden csecsemőt és iskolást oltani fognak hepatitis B ellen (De Morgen, május 9.). 1994-ben a flamand vezetőség által elrendelt vizsgálat kimutatta, hogy a lakosság kockázata nagy a hepatitis B megbetegedéséhez és a 15. életév után kezdődő nem aktivítással nőtt a hepatitis B vírus általi fertőzések aránya ez a 24 éves korúaknál már 8%. Ez nemcsak a drogok vagy a vérvérszűrőkre rászoruló miatt következett be; hozzáértők szerint szükség van a hepatitis B elleni vaccinatióra. Kezdetben a belga kormányzat, hogy javítsa a lakosság vaccinatiós védelmét, a vaccinát a patikákban hozta forgalomba. Ez azonban sikertelen volt, alig adtak el vaccinát, ezért határozták el a tömeges vaccinatiót. A csecsemőket a belga consultatiós hivatalok, az iskolásokat az iskolaorvosok útján érik el. Felnőttek maguk döntenek a védőoltások felől, de nekik nem térítik meg a vaccinatiós költségeket.

Ribiczey Sándor dr.

Németországban és Hollandiában észlelték az élelmiszeriparban a toxint termelő colibacteriumokat. Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, 140, 1381.

A Ned. Tijdschr. ez idei számában az 1289. oldalon már foglalkoztak az *Escherichia coli* ikterohemorragiás járványokozásával Bajorországban. Ez a bacterium verocytotoxint produkál és HUS-t, azaz haemolyticus uraemiás szindrómát okozhat. A Tijdschr. voor Diergeneeskunde (Állatorvosi Hetilap) most ezen bacterium által okozott megbetegedések hollandiai prevalenciájáról ad hírt. Az *E. coli* nyers húsból fordul elő holland húsból és faecesükben is megtalálták ezeket, de tejelő teheneknél is diagnosztizálták. 1992. október és 1995. szeptember között 2330 mintát vizsgáltak húsból és húskészítményben, melyek marhától, disznótól, csirkétől és pulykától származtak. Két darált húsból (marha és disznó) találtak verocytotoxinos *E. coli*-t. 1993-ban húsfélékben és tejelő tehenekben nem találtak faecesükben ilyen bacteriumot, de 1994-ben a húspróbákban 365-ből 3 volt ezzel fertőzött. 1995-ben 183 vizsgált húsból és 270 tejelőtehenből 1 borjúnál

és 30 tehénél (11,1%) találtak ilyen bacteriumot, ezek tehát potenciális HUS járványkeltők voltak. Főleg a tejelő tehenek jelentik a reservoirt. A veszély akkor áll elő, amikor a vágási periódusban a termék bemocskosodik az állat gyomortartalmával vagy faecesével. Megelőzhető ez, ha a marhánál a leghigiénikusabban járnak el. Miután a fertőzés a hús felszínén történik, a fogyasztás előtt megfelelő hevítéssel (míg a hús piros színét elveszti) eltüntetik a bacteriumokat. Főleg fiatal gyermekek és idősek hajlamosak HUS megbetegedésre.

Ribiczey Sándor dr.

Antibioticumok az állati takarmányokban Európában. Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, 140, 1746.

A bioindusztriában az avoparcin antibiotikumot növekedésgyorsítóként használják. Előző évben pár európai országban, így Németországban és Dániában eltiltották használatát, mert előidézhetik embernél a resistens bacteriumok kifejlődését. Az Európai Közösség egyik állatorvosi egyesülete, a Scientific Committee on Animal Nutrition most törvénytelennek nyilvánította az avoparcin eltiltását, mert nincsen tudományos alapja, mely indokolná kereskedelmi korlátozását (New Scientist, júl. 27.). Az avoparcin ezért vitatott, mert a szer nagy hasonlósággal rendelkezik *vitalis* antibiotikumokkal, így vancomycinnel és teicoplaninnal. Ezek pedig egyedüli gyógyszerei a meticillin resistens *Staphylococcus aureus*-nak (MRSA), mely törvényszerűen jelentkezik a kórházakban és sok gondot okoz. Az avoparcint a svájci multinacionális cég, a Hoffmann-La Roche gyártja és 1974 óta használják az állati táplálékoknál. A szer, hasonlóan a vancomycinhez és teicoplaninhoz a glycopeptid-antibiotikumok közé tartozik. A kémiai szerkezetük teljesen elüt az egyéb antibiotikumokétól és hatásuk a bacteriumfal szintézisének gátlásában nyilvánul meg. Tehát nem tartozik a különleges és gyakran használt antibiotikumok közé. 1987-ben jelezték először az avoparcinellenes resistencia megjelenését. Német és dán kutatók szerint terjedése faeces, víz és

táplálék útján az emberi faecesben megjelent, a *S. aureus*-nál. Egy londoni konferencián, melyet az antibioticum-resistens bacteriumoknak szenteltek, a wernigerode-i Robert Koch Intézettől dr. Wolfgang Witte mutatta ki, hogy a vancomycinresistens *Streptococcus faecium* előfordul a csirke- és sertéshizlaldákban és az onnan származó termékekben. A biológiai gazdaságokban, ahol ezeket a szereket nem használják, nem találtak resistenciát. A dánok találtak 3 esetben resistenciát az enterococcusoknál, de betegségi tünetek nem jelentkeztek az állatoknál. Londoni microbiológusok elkeseredve említették az Európai Közösség avoparcin-eltiltását. A parasztek nem használhatnak embernél használt – hasonló szerkezetű, hasonló hatású – gyógyszert az állatoknál, mondta Julian Davies a vancouveri Brit Columbia egyetemről. Tony Mudd technikai menedzser a Hoffmann-La Roche brit részlegénél, az állat-egészségügyi osztálynál, meglepődve vette tudomásul az Európai Közösség döntését, de ő is aggódik egy esetleges parasztagdaságokból elterjedő resistencia miatt. „Ha bebizonyosodik, hogy a két dolog összefügg, a készítmény lekerül a piacról” – mondotta.

Ribiczey Sándor dr.

Ukrajnában nem sikerült a diphtheriavaccinatio. Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, 140, 1477.

Az előző évben Ukrajnában végrehajtott diphtheria elleni vaccinatiós program úgy látszik sikertelen volt. A Népegészségügyi Minisztérium közölte ezt (Lancet, 1996, 347, 1686.). Az első 5 hónapban 1350 diphtheria esetet jelentettek be, 15 beteg halt meg. Bár 510-zel kevesebben voltak, mint az előző évben, a minisztérium mégis nyugtalan. Úgy látszik, az oltások nem védtek meg eléggé. Megindult egy vizsgálat, mely az oltások elégtelenségét fogja kimutatni. Van egy olyan magyarázat, hogy a humanitárius segélyként kapott vaccina, melyet a Nyugat küldött, nem volt eléggé hatékony. 1995-ben a Nyugat segítségével 51 millió ukrán kapott diphtheria elleni védőoltást. Szükség volt erre, hogy megvédhessék az ukránokat az Oroszország felől várható járványtól. Az a vád, hogy a Nyugattól

kapott védőoltóanyag minősége nem megfelelő – még akkor is, ha a vád megalapozatlannak bizonyul –, holand mondás szerint magot ad a malomnak, azaz a helybeli politikusoknak, akik ellenzik Ukrajna és Európa barátságát. Hogy hogyan áll jelenleg a diftériajárvány Oroszországban, nem tudjuk. Az utolsó adatok 1994-ből származnak, amikor 46 000 volt a megbetegedések száma. Terv szerint Oroszországban is be akarták oltani az egész lakosságot, de a tempó túl lassú volt, így legelőbb 1997-ben fogják végrehajtani a kampányt.

Ribiczey Sándor dr.

Diftériajárvány Oroszországban. Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, 140, 1573.

Nemrégiben közöltek egy cikket az ukrainai rosszul sikerült oltási kampányról. Ebben jelentették, hogy ismeretlen a diftéria elleni oltások eredménye Oroszországban. A The Lancet (1996, 347, 1739–1744.) most egy részletes cikkben foglalkozik a volt szovjet köztársaságok diftériajárványaival. 1995 első hat hónapjában 18 788 diftériaeset fordult elő, az előző év 12 071 bejelentésével szemben. Az előző Szovjetunió utódállamaiban még mindig terjedőben van a diftériajárvány. Az ellene irányuló kampányról jelentik, hogy az oroszországi gyermekek oltása 1994-ben sikeres volt, 3 dózis diftéria- és tetanusztoxoid és pertussis vaccinát a gyermekek 88,1%-a megkapta és 1990–1994 között 60 millió tetanusz- és diftériatoxoidot a felnőtteknek adtak be, a felét már 1994-ben. 1995-ben a felnőtteknél befejezték az oltásokat, de a pontos adatok hiányoztak. Kelet- és Nyugat-Európában legalább 20 diftéria eset fordult elő, melyeket a volt szovjet államokból importáltak. Azt, hogy olyan országban, mint Finnország, mely intenzív kapcsolatot tart fenn Oroszországgal, nem terjedt el járványszerűen, megnyugtatónak jelzik. Nagy probléma, hogy sok, volt kelet-európainak nevezett valamikori orosz állam nem tud a maga számára sem termelni vaccinát. Csak Oroszország képes a maga számára elegendőt előállítani, és már elég kapacitás található a világon, hogy elegendő diftériavaccinát termeljenek,

de az egykori szovjet államoknak nincsen megfelelő alapjuk ehhez. Most pedig a kiterjedőben levő diftériajárvány és kiterjedt halálozás fenyegeti ezeket az országokat.

Ribiczey Sándor dr.

Diftériajárvány Oroszországban. Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, 140, 1883.

Pár hónappal ezelőtt a szerző már beszámolt az oroszországi diftériajárványról (1996, 140, 1573.). Akkoriban jelentették, hogy az első 6 hónapban az esetek száma 50%-kal nőtt (1994 első félévében 12 071-ről 1995 első félévében 18 788-ra) – az adatok a The Lancet-ből származtak. Egy reakció erre a The Lancet-ben (1996, 348, 486.) jelent meg és Johan Gieseke, a svéd fertőző betegek intézetéből írja: „Az olvasó azt a benyomást kapja, hogy a diftéria folyamatosan növekszik. Az incidentia az elmúlt félévben jelentősen csökkent.” Gieseke a ProMeD rendszer révén érkezett jelentésre céloz. Ezt N. Shestopalov küldte júl. 10-én az Orosz Sanitarius és Epidemiológiai Felügyelet részéről. Ebben azt jelentik, hogy a diftéria Oroszországban 1996 első 5 hónapjában 58%-kal csökkent, összehasonlítva 1996 első 5 hónap adataival. Litvániából is jelentették, hogy a járvány 72%-kal csökkent. A svéd epidemiológus azzal összegezi a lényeget, hogy ámbár a diftéria az egykori Szovjetunióban még most is gondokat okoz, de most már lényegesen látszik az egyre emelkedő vonalon a törés. A vaccinatiós kampányok nyilván mégiscsak eredményesek voltak.

Ribiczey Sándor dr.

Ólomexpozíció hatása 11–13 éves gyermekek intelligenciaszintjére: a Port Pirie epidemiológiai vizsgálat. Tong, S. és mtsai (Dept. of Health Services Management and Public Health, University of New England, Armidale, NSW 2351, Ausztrália): BMJ, 1996, 312, 1569.

A vizsgálat egyike azoknak a nagyszabású kísérletsorozatoknak, amelyek a terhességtől rendszeresen

követik a gyermekek fizikális és értelmi fejlődését.

A kérdés, amire a kutatók választ akartak kapni az volt, hogy bár az utóbbi időben jelentősen csökkent az ólomexpozíció, van-e még jelentős hatása a korábbi években elszennvedett expozíciónak.

Az Ausztráliában a déli félteke legnagyobb ólomolvasztójának Port Pirie városában 1979-ben kezdtek el ezt a vizsgálati sort: a köldökvér ólomszintjének átlaga 8,3 µg/dl (0,4 mmol/l volt), amely érték a gyermekek 2 éves korára 21,2 µg/dl (1,02 mmol/l) szintre emelkedett, majd 11,6 µg/dl (0,56 mmol/l) értékre csökkent a gyermekek 7 éves korára. Korábbi dolgozataikban beszámoltak arról, hogy a vizsgálati csoporton belül a vér-ólomszint fordítottan volt arányos a gyermekek Bayley értékével 2 éves korban, a McCarthy skála besorolással 4 éves korban és a Wechsler intelligenciaértékkel 7 éves korban.

A dolgozat a 11–13 éves korban megismételt intelligenciatesztek eredményeit foglalja össze.

Az eredeti 722 gyermekből álló csoport az 1979 és 1982 között született gyermekek 90%-át ölelte fel.

Vérólom-meghatározások többször történtek a terhesség folyamán, a születéskor a köldökvérből, majd a gyermekek 6, 15 és 24 hónapos korában, a későbbiekben évenként. A gyermekek testi és szellemi fejlődését 2, 4 és 7 éves korban mérték fel.

1993-ban végzett vizsgálatokban az eredeti csoportból 375 gyermek vett részt, akik fejlődése végig követhető volt.

Szigorú minőségi ellenőrzés mellett végzett analitikai és pszichológiai vizsgálatok során nagy hangsúlyt kaptak a lehetséges zavaró tényezők (confounding), amelyek a gyerekek intelligencia-szintjét befolyásolhatják: a szülők foglalkozása, a család szerkezete, az anya pszichológiai és intelligenciaállapota, kora, a lakókörnyezet.

Számításba vették a születési súlyt, a szoptatási idő tartamát és az összes iskolai hiányzást, továbbá a vasellátottságot is.

A statisztikai elemzés alapja minden vérvételkor az alsó, középső és felső harmadba való besorolás volt a vérólomszint alapján, a zavaró tényezőket többszörös regressziós modell alapján értékelték.

A vérólmatszint a gyermekek 2 éves koráig nőtt, majd a későbbiekben lassabban csökkent.

A három harmadhatár a vizsgálat változása során: az alacsony kategória a terhelességi 0,33 mmol/l értékről 3 éves korra 0,62; 11–13 éves korban 0,25 lett, amíg a „magas” kategória határ 0,64, 1,37 és 0,7 mmol/l volt ugyanazon életkorban. Az egész életperiódusra számolt átlag vérólm érték 0,47, 0,71 és 1,03 volt a 3 csoportban.

A teljes minta IQ értéke a Wechsler 12 komponensére egyenként 9,2 és 11,3 között változott és minden esetben, kivéve az anyai és a köldökzsinór vérólm tartalmát, szignifikáns különbség volt az alacsony és a magas vérólm csoportba tartozó gyermekek IQ értékei között.

Az IQ értéken belül a verbális és a teljesítmény skála egyforma mértékben volt fordítottan arányos a vérólm szinttel és azon belül is a legkifejezettebben a korai életkorban mért, illetve az egész életperiódusra számolt vérólm szinttel korrelált a legkifejezettebben. 3 éves korban mért vérólm értékeket figyelembe véve, a verbális IQ alsó csoportjának átlaga 101,5, míg a felsőé 94,4 volt, a teljesítmény IQ pontok 107,2 és 99,4 közöttiek. Az egész élettartamra számított átlagok esetén a verbális 101,4 és 93,2, a teljesítmény IQ 106,9 és 98,4 között változott a vérólm alapján képzett alsó és felső harmadában.

Az összesített IQ értékek 3 éves korban 104,4 és 96,1, valamint az egész élettartamra számolt átlag vérólm értékek szerint 104,1 és 95,0 voltak.

A mért IQ pontok és a vérólm értékek alapján az a szerzők következtetése, hogy a 0,48 mmol/l (10 µg/dl) és a 0,96 mmol/l (20 µg/dl) vérólm érték-tartományok között a teljes IQ hiány 3 pont.

A Wechsler 12 komponensét egyenként értékelve a két szélső csoport közötti különbség a legnagyobb volt az információ (10,4–9,2), az arithmetik (10,9–9,0), block design (12,2 + 103) és a labirint (11,3–10,4) feladatok teljesítésében.

A digit span és képrendezés mellett az összes többi feladat is fordítottan volt arányos a vérólm szinttel.

A fiatalabb életkorban végzett mérésekhez hasonló eltérések álltak fenn még a gyermekek 11–13 éves

korában is: 2 éves korban mért Bayley szellemi fejlődési mutató 4 pont, 4 éves korban mért McCarthy általános kognitív mutató 4,8 pont, 9 éves korban mért IQ 4,9 pont különbsége adott az alacsony és magas vérólm szintű csoportok között. A legfontosabb következtetése és új megállapítása a cikknek, hogy a kisgyermekkori ólomexpozíció döntő hatású a későbbi szellemi fejlődésre, míg kisebb jelentőségű az összefüggés a magzati fejlődés során ért expozíció és a 11–13 éves kori szellemi funkciók között.

Vizsgálati eredményeik megegyeznek az US gyermekek körében végzett felmérés eredményeivel, a 2 éves korban mért vérólm értékek és a 10 éves korban vizsgált kognitív funkciók közötti legerősebb összefüggést találták. Hasonló eredményekről számoltak be azokban a vizsgálatokban, ahol az ólomexpozíciót a tejfog ólm tartalmának meghatározásával végezték.

Mind a követéses, mind a keresztmetszeti vizsgálatok egybehangzóan a visuo-motoros koordináció, a figyelem, a koncentrációkészség és az emlékezet zavarairól számoltak be ólomexpozíciót követően.

[Ref.: Magyarországon a gyermekek vérében sajnos több helyen is mértek a tanulmányban közölteket meghaladó vérólm értékeket. A közlekedésből származó környezeti ólom mennyisége csökkent az elmúlt években, de az itt közölte alapján több ezer gyereket is érinthet a korábbi évek ólomexpozíciójából tartósan fennmaradó 3–6 pontnyi IQ, a tanulmányaikat hátráltató készség csökkenése.]

Farkas Ildikó dr.

„Orvosok Határok Nélkül” és a diarrhoea, mint a menekülttáborokban a betegség és halál oka. Meiman, H. J. és mtsai (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, 140, 1658.

A tompa arcok, melyeket a tévéből ismerünk, mint a menekülttáborokra jellemzőkre nemcsak az alultápláltság jelei, hanem a diarrhoea és a dehydratio következményei. Az oka komplex és a szükséges rendszabályok a megszüntetésére is összetettek. 1994 júliusában 8000 ruandai lakos menekült Zaire északi Kivu régiójá-

ba. A segélyszervezetek felosztották egymás között a teendőket. A hollandiai „Orvosok Határok Nélkül” szervezete Katalében az orvosi segélynyújtást és az egészségügyi ellátást szervezte meg. A körülmények, melyek között a menekülteknek élniük kellett, drámaiak voltak. Pár négyzetkilométernyi területen, ahol alig voltak házak, egyáltalán nem volt iható víz, sem egészségügyi berendezés. Ezernyi beteget és hozzátartozóikat kellett ellátni és naponta tíznél több halott volt, akiket az út mellett fektettek le, és a Kivu-tó, az egyedüli vízforrás fertőzött volt vibrio choleraeaval. A menekültek cholera mentes területre jöttek, pár nap múlva cholera járvány lépett fel és az egész lakosság megbetegedett choleraiban. A cholera járványt rögtön követte egy Shigella járvány, mely 5 hónapig tartott. 800 000 menekült özönlött Észak-Kivuból és 50 000 volt a halottak száma, ami azt jelenti, hogy 10 000-ből naponta 20–35 halt meg, melynek oka 85%-ban a diarrhoea volt. Ezeknek korai kezelése az orális rehydrációval sátrakban már az első napokban 50%-ra csökkentette a halálozást és 9 hét múlva 3%-ra mérsékelte ezt. Ennek ellenére nagy volt a halálozási szám, két hónap múlva 10 000-ből 1,8 volt a halálozás, ami még mindig 3,5x-e a várt halálozásnak (gyermekek 5 éven alul a normálisnál 6x nagyobb halálozást mutattak). Fő halálokok a dysenteria és az alultápláltság voltak. Az „Orvosok Határok Nélkül” Katalében 42 küldöttel dolgozott, mely csoport 1700 helyi segítővel próbálta megjavítani a problémákat. A többi szervezet is gyorsan és tömegesen segített, de nehezen lehetett a halálozást csökkenteni. A trópusi országokban a véres székletürítést felerészben a vírusok, enterotavírusok okozzák. Főleg csecsemők és fiatalok az áldozatok. Az enterotoxikus bacteriumok, az Escherichia coli törzsek vagy a cholera vibrio heves diarrhoeát okoznak hányással. Véres diarrhoeát entero-invasív Shigellák és néhány colitörzs okoz, az entamoeba histolytica gyakran található a trópusiak beleiben, de néhány nem ismert esetben áthatolhatnak a bél falán és dysenteria-t okozhatnak. Az alultápláltság és a diarrhoea egymást erősíti. Az alultápláltságnál a bél fal dysfunkciója diarrhoeát okoz és fordítva, a diarrhoea fokozza az

alultápláltságot. Cholera jellemző a hirtelen fellépő vizes hasmenés, néha hányással, dehydrációval, acidosis és keringési collapsussal. Gyakrabban aszimptomatikus a jelentkezése. Kezelen esetekben a halálozás meghaladja az 50%-ot, az idejében végzett megfelelő kezelésnél ez 1-nél kisebb. A transmissióban a fertőzött víz, hánnyadék vagy bacteriumhordozók szerepelnek, akik tünetek nélkül hónapokon át terjesztik a bacteriumokat. Az incubációs idő átlag 3 nap. Az endemiás területen főleg a 10 éven aluliak betegednek meg. A legtöbb cholera korai kezeléssel, orális rehydrációs oldatokkal eredménnyel kezelhető. A táboriak oltása nem eredményes. Immunitás csak az első adag 14 napra való megismétlése után 7 nap múlva várható. A járványnál a 3.-4. hét a tetőzés, a legeredményesebben a halálos esetek csökkentése érhető el. A parenterális vaccinatio 50%-ban 3 hónapig ad védelmet. Az új orális vaccinával 2 dózis után a protectio 85%-os. A shigella-dysenteria a higiéné nélkül összezsúfolt tömegeknél fordul elő, a világháborúkban ez okozta a katonáknál a betegségek zömét. 1979 óta Közép-Afrikában fordulnak elő hosszan tartó járványok. Abrupt kezdet, napi 20-60 mucopurulens székletürítés, kólikákkal, tenesmussal; helyi komplikáció a bélátfúródás, a toxicus megacolon, systemás a sepsis, hypoglykaemia, encephalopathia, pneumonia és alultápláltság. A transmissóban az ujjak és az étel faecessal való contaminációja, a fertőzött víz visz szerepet. Az incubatio rövid, többnyire 2 nap. A betegek többnyire 2 héten át az idült hordozók hónapokon át fertőzhetnek. Járvány esetében a lakosság 30%-a betegedhet meg, 10% halhat meg. 10-100 bacterium elegendő a megbetegedéshez. Effectiv antibiotikus kezelés, rehydratio, gyakori kevés élelem adása csökkenti a halálozást. Az antibioticumra gyakran válik rezisztenssé. Preventióra a személyenkénti napi 5 l tiszta víz biztosítása, betegenként viszont 50 l tiszta víz szükséges, állatoknál napi 20-40 l. A vízhez adott klór, a filtráció, kémiai coagulatio és a víz védelme fontos, a víztartályokat gondosan kell tisztítani. A Katanga táborban személyenként 5 l víz került kiosztásra, naponta összesen 500 000 l, 10 nap múlva csak napi 1 liter és 4 hét múlva 10 liter volt

a kapacitás, de ez sokak számára már késő volt: 3 hét múlva mindenki fertőződött már. Minden családnak szükséges 1 latrina. Ezeket a földbe kellene ásni és használat után kézmosás illene, ez víz hiányánál fűvel, papírral pótolható. De a vulkanikus talajban Katangában nem lehet jól ásni és a táborban legalább 500 latrina kellett volna. 4 hónap múlva a fele készült el. Elegendő szappan nem volt, a hulladékot pedig gyűjteni kellett. A meghaltak temetése vagy elégetése lehetőleg a táboron kívül ajánlatos. A családtagok elgyengülése miatt a halottak szállítása sikertelen volt. A hullák napokon át való fektetése fokozta a fertőzési veszélyt. Az élelem szétosztása a ruandai vezetőség miatt igazságtalan volt, főleg az 5 éven aluli gyermekek jártak rosszul az élelmezésnél. A kanyaróveszély elleni védőoltás fontos, a halálozás néha 30%-os. Kataléban 40 000 gyermeket oltottak be. A táborlakóknak előadások szükségesek a higiéné, víz és dehydratio tárgyában. Essentialis a megbetegedések számszerű ismerete. Kezelésnél a rehydratio a legfontosabb. Shigella-fertőzésnél antibiotikumok szükségesek. A táborban 1 héten belül 10 rehydratiós sátozt emeltek fel és 2 poliklinika létesült. A kórházukban 1 hét múlva már 500 beteget kezelhettek. Az első két héten naponta 250 beteget vettek itt kezelésbe, legtöbbjük cholera volt. A betegeket rehydrálták és 48 óra múltával el is bocsátották őket. A dysenteriasokat ciprofloxacinnal kezelték, az első héten 1300 ilyen beteget vettek fel. A halálos esetek száma ebben az időben 23 volt, főleg kimerültség, alultápláltság miatt.

Ribiczey Sándor dr.

„Orvosok Határok Nélkül” és a meningitis epidemia Nigerben 1995-ben: vaccinalni, vagy kezelni? Ritmeijer, K. (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, 140, 1613.

A meningitis-öv Afrika északi részén fut keresztül Szenegáltól Etiópia legnyugatibb részéig; a vidéket Szahel néven jobban ismerik, jellemző rá a hosszú száraz időszak, amikor extrém meleg van és a meningitis minden évben endemiás. Épp a meleg időben legfogékonyabb erre a

lakosság. Az orr- és toroknyálkahártyák, melyek normális gátat képeznek a meningococcusok számára, kiszáradnak és átjárhatókká válnak. A múltban a járványok hetek alatt több országban fejlődtek ki és a lakosság 1%-a vált áldozattá. A nyolcvanas évek óta látszólag rövidebb és szabálytalanabb intervallumok vannak a nagyobb járványok között, aminek oka a lakosság nagyobb mobilitása, a lakosság nagyobb sűrűsége a városokban, a csökkenő immunitás és a klíma változása (hosszabb száraz időszak). A meningitis-övezetben 1970 és 1995 között kb. 900 000 meningitis esetet jelentettek be és a Neisseria meningitidis A a leggyakoribb kórokozó. Terjedése direkt kontakttussal történik, vagy ráköhögéssel. Kezelen eseteknél a halálozás 50-80%-os, a hatóságok a járványoknál elsősorban a halálozást igyekeznek csökkenteni. Gyors felkutatás és kezelésbevétel, melynél minden betegségre gyanús megkapja a hosszú hatást garantáló olajos chloramphenicol-oldatot; egyszeri injectiójával 10% alá nyomták a letalitást (csecsemők és terhes nők 7 napig ampicillint kapnak i. m.). Meningitist jelezhet hirtelen jelentkező 38°-nál magasabb láz, nyaki merevség és purpura, csecsemőknél kidomborodó fontanella. Emellett tömeges oltásokkal lehet gátat vetni a járványnak. Főleg a 15 éven aluli gyermekek betegednek meg 70-80%-ban. A kor előrehaladtával növekszik a természetes immunitás. De egyeseknél az orr- és toroknyálkahártyában a meningococcus megtalálható, ezek mint hordozók is veszélyt jelentenek, ezért ajánlatos az oltásokat 90% felett elvégezni.

Niger a meningitis-zónában terül el, 30x nagyobb, mint Hollandia, 9 millió lakosa van, akik főleg az ország déli részében laknak. A Szahara az ország északi kétharmadában terül el, fejenként évente 250 dollár jövedelemmel az ország a legszegényebbek közé sorolható. 1995 elején történelmének legnagyobb járványát élte át. A járvány a szomszéd Nigériában kezdődött, 1995 februárjában és márciusában terjedt el a 8 provincia közül, 6-ban márciusban és április elején tetőződött és kitombolta magát május közepén. Hozzájárult az esős időszak meghosszabbodása, a fokozott levegőnedvesség. Az epidémiában 42 000 esetet regisztráltak, 4200

halottal. A helyi eü. előjárásának nem volt módja – gyógyszerhiány, vaccinahiány, fecskendő- és személyzeti hiány miatt – a gyorsan terjedő meningitisjárvány megfékezéséhez. A kormányzat csak 3 hét múlva kért segítséget A nigériai vezetésnek fontosabb volt a tekintélymegóvás, mint a népegészség-ügy. Elmulasztották az idejében való segítségkérést. Március második hetében kérték fel a „Orvosok Határok Nélkül” egyesületét a segítségadásra. Belgium és Franciaország kapacitásproblémákkal volt elfoglalva. Egy hollandiai szervezet kezdte meg a munkát Zinder tartományban. Előzetes felderítés helyett azonnali segítyt küldtek Zinderbe. Repülőn autókat, 500 000 fecskendőt, 16 000 ampulla chloramphenicol, hűtőládákat, generátorokat, sátrakat, orvosokat, ápolókat küldtek Nigerbe. A helyi hatóságok 1994-ben 6 hónapostól 15 éves korúig már beoltottak 800 000 gyermeket, a hátralevő 500 000 gyermek oltását leggyorsabban csak a lakosság mobilizálásával lehetett megoldani. A járási központokból autón való kiszállással keresték fel a lakosokat, rádióon mozgósítva őket. A vaccinatiós csoport naponta 10 000 oltással 5 hét alatt 270 000 oltással látta el a lakosságot. A Zinder provinciában 8917 betegség fordult elő, 695 halottal. A kampányban 270 000 oltás történt. A segítség 7,3%-kal csökkentette a várható halálozást, a küldött gyógyszeres kezelés 50%-kal csökkentette a várható megbetegedések számát. A nyújtott védőoltások azonban a következő évben is megvédik az oltottakat, így 1996-ban 22%-kal kevesebben fognak megbetegedni és 1997–1998-ban 18% nem betegszik meg meningitisben. A WHO kimutatása szerint az afrikai övezetben 2–3 egymást követő évben jelentkezik a szárazság alatt a járvány. De javítani kell a jelentés idejében is, ha hetente 15 eseről számoltak be, mely 2 héten át mutatkozik, már járványveszély forog fenn és meg kell indítani a védekezést. A kezeléssel csak a halálozást lehet csökkenteni, minimálisan 50%-kal, de ez 10%-ig is csökkenhet, a kezelés egyszerű és hatásos, a chloramphenicol olajos oldatban a halálozást 10% alá csökkenti.

Ribiczey Sándor dr.

KÖLTSÉG ÉS HASZON

A szubklinikus hypothyreosis szűrése az időszakos orvosi vizsgálatok során. Költség-haszon elemzés. Danese, M. D., Powe, N. R., Sawin, C. T. és mtsai (The Johns Hopkins University School of Hygiene and Public Health, Baltimore, USA): JAMA, 1996, 276, 285.

Szubklinikus hypothyreosison definíció szerint mérsékelten emelkedett TSH koncentrációt értünk, normális szabad T4 frakció mellett. Gyakori endokrin eltérés, prevalenciája a korrall növekszik, nőkben 4–17%, férfiakban 2–7%. A pajzsmirigybetegek populáció szintű szűrésének költség-hatékonyságát korábban nem vizsgálták, bár egyes betegcsoportok szűrésének szükségessége ismételtlen felmerült (postmenopausában lévő nők, postpartum időszak).

A szerzők matematikai modellben vizsgálták a szubklinikus hypothyreosis szűrésének költségeit és az életminőségre kifejtett hatását. A modell szerint 35 éves kortól az időszakos orvosi vizsgálatok során, 5 évenként határozták meg a TSH értéket a koleszterin vizsgálattal egyidejűleg, a betegeket 40 éven át követve. A TSH és koleszterin szűrés eredményét a korábban javasolt rutinszerű koleszterin szűrés hatékonyságával hasonlították össze. A matematikai modell megalkotásánál a következő szempontokat vették figyelembe: 1. A szubklinikus hypothyreosis betegek évente 5–26%-os gyakorisággal válnak hypothyreotícussá, különösen azok, akiknél pajzsmirigyellenes autoantitestek mutathatók ki. 2. A betegek egy része hypercholesterinaemiás, ami magasabb cardiovascularis morbiditást eredményez. T4 pótlással a hypercholesterinaemia eredményesen kezelhető. 3. A betegség korai felismerésével és kezelésével az életminőség javítható. 4. A hypothyreosis megállapítása előtt végzett egyéb diagnosztikai és terápiás próbálkozások szükségtelenné válnak.

6 mU/l feletti TSH érték esetén kontrollálták a TSH, szabad T4 és anti-TPO antitest szintet, valamint a lipid profilt. A kiszűrt betegeket a progresszió esélye és a cardiovascularis rizikó szerint kategorizálták és évente ellenőrizték. Szubklinikus hypothyreosisban T4 kezelést csak ab-

ban az esetben indítottak, ha a betegnek panaszai voltak, koleszterin szintje 6,2 mmol/l felett volt, vagy magas anti-TPO antitest titerrel rendelkezett. Hypothyreosisban évi három TSH és egy szabad T4 meghatározást végeztek. Súlyos hypothyreosis kialakulásával a betegek 0,25%-ában számoltak, náluk a kórházi kezelés költségeit is figyelembe vették. Az első évben 6 orvosi vizsgálatot és TSH mérést tartottak szükségesnek, később évente ellenőrizték a betegeket. A TSH mérést nem tartalmazó protokollban a magas koleszterin szinttel rendelkező betegeket évente 2 alkalommal ellenőrizték és a konvencionális elvek szerint kezelték.

A felnőtt populáció TSH szűrése 35 év felett gazdaságosnak bizonyult, a kiadások csökkenésében a koleszterin szint normalizálódása volt a legfontosabb tényező. A nők szűrése minden korcsoportban előnyösebb volt, mint a férfiaké. A költség-haszon arány tovább javult, ha idősebb korban kezdték a szűrést. A TSH szűrés életminőségre kifejtett hatása hasonló volt az emlőrák szűrés, az osteoporosis megelőzése céljából adott oestrogen pótlás, illetve a hypertonia szűrés eredményéhez, amelyek elfogadott megelőzési programok.

Mezősi Emese dr.

Polytrauma és ökonómia. Kinzl, L., Gebhardt, F., Brand, M. (Abt. Unfallchir, Hand- Plast. – Wiederherst. Chir. Univ. Ulm.): Unfallchirurgie, 1996, 22, 179.

A sebészi és intenzív terápiás kezelés fejlődésének eredményeként a 70-es évek elejétől a polytraumatizáltak 40%-os halálozási rátája 15%-ra csökkent. Elhaltak esetében a halál bekövetkezése is 6,5 napról 16 napos kórházi ápolásra emelkedett. Az áldozatok leggyakrabban 20–40 évesek.

Az eredmények a kezeléseket intenzitásban, költségességében is tükröződnek. Ezt a múltban a szükséges mértékig tudták fedezni. Az új egészségügyi szervezési törvény korlátozza a költségeket, a baleseti osztályokon is költség-hatékonyság számításokat követelnek. Itt van a veszélye annak, hogy a gazdasági ellenőrzés, a polytraumatizáltak magas intenzív terápiás és műtéti költségeit látva, pazar-

lásra gondolva, drasztikus takarékos-
ságot igényel. Az orvostól viszont a
humanitás, de a beteg is követeli,
hogy érdekében a szükséges beavat-
kozásokat elvégezze.

Intézetükben évente mintegy száz
polytraumatizáltat látnak el. Ezek
átlagos súlyossága 29,5 ISS érték,
halálozási aránya 12,6% volt. A költ-
ségek tisztázása érdekében az egyes
esetekben vizsgálták a shockszobá-
ban, az intenzív osztályon, a műtőben
és az aktív osztályon töltött időt, a
beavatkozásokat és az ellátás egyéb
személyi és tárgyi feltételeit. Elsősor-
ban az intenzív osztály, másodsorban
a műtő igényelte a költségeknek
mintegy $\frac{4}{5}$ -ét. A technikai fejlődés
következtében az ellátási szükséglet
további növekedése várható. Jelenleg
polytraumatizáltakként 30 ezer DM-
mel lépik túl a betegbiztosító által
nyújtott keretet.

Hogyan lehet feloldani a humani-
tás és gazdaságosság ellentmondását?
Vannak vitatott eljárások, melyeknek
elhagyásával felesleges költségek
elkerülhetők. Alapvetően azonban a
polytrauma magas költségigényét
szükséges elismerni. Hogy ez milyen
problemátikus, azt mutatja, hogy még
a Betegségek Nemzetközi Osztályo-
zása (ICD) sem ismeri a polytrauma
fogalmát. A „költségkímélő korán
elhalálozók” számának csökkentése
érdekében klinikai hatékonysági vizs-
gálatokat kell végezni. Semmiképpen
sem szabad a költségeket úgy csök-
kenten, hogy a színvonalas ellátást a
sérültek életkorától, vagyoni helyze-
tétől vagy szociális értékétől függően
biztosítsák.

A gazdaságosság szempontjai első-
sorban úgy látszanak megvalósítha-
tónak, hogy a legsúlyosabb sérültek
ellátását tovább koncentrálják olyan
központokba, ahol minden személyi
és tárgyi feltétel gazdaságosan áll
rendelkezésre, helyett, hogy az ellát-
ást decentralizálva az drágán is elég-
telenné váljék.

[Ref.: A medicina fejlődése és a gaz-
dasági korlátok már a nálunk gazda-
gabb országokban is nehéz helyzetbe
hozzák az orvosi társadalmat: minden
szakma a saját betegeinek problé-
máját ismeri, azokért kényszerül ke-
retei tágitásáért lobbizni. A polytrau-
ma külön probléma, még az ICD-ben
sem szerepel, a társadalombiztosítás
sem vesz róla tudomást, nem ismeri el
mint külön minőséget. Így érthető,

hogy a szerzők a lelkiismeretükkel
össze nem férhető ellentmondást érez-
ve Woody Allen morbid mondanát idé-
zik: „Death is a great way to cut down
our expenses.” Valóban érthetelennek
tűnik, hogy amikor a társadalmat
sokszor megindítják, hogy egy-egy
szinte reménytelen esetben csökkent
értékű életet próbáljon menteni, sú-
lyos sérülést szenvedett 20–40 éves,
egyébként egészséges embereknek –
már felmérésekben igazolt – helyreál-
lítására bürokratikus (mert ilyen
kódszám nincs!) nem fordítanak meg-
felelő költséget, sőt a kórházakat is
igyekeznek tőlük távol tartani.]

Kazár György dr.

**Csökkenti-e a kórházi újrafelvételek
számát a fokozott hozzáférhetőség az
alapellátás szolgáltatásaihoz?** Wein-
berger, M. és mtsai (Health Services
Research and Development. 11H, V. A.
Med. Center, 1481 Tenth St. Indiana-
polis In 46202): New Engl. J. Med.,
1996, 334, 1441.

Kétirányú nyomás alatt áll az
egészségügy: csökkentse a kórházi
ellátás volumenét, ugyanakkor magas
szintű ellátást nyújtson. Az újrafel-
vételek az összes hospitalizáció mint-
egy felét, a kórházi költségek 60%-át
teszik ki. Akihez fokozott a rizikó-
juk az ismételt kórházi felvételre, a
primer ellátás színvonalának emelése
által tartják csökkenthetőnek a
költségeket. Egy ilyen, nagyobb rizi-
kójú csoport a Veterans Affairs Medi-
cal Center (VAMC) belgyógyászatról
kibocsátott betegek. 9 VAMC 1396
betegét randomizálták. A kórházi
kezelés oka 504 esetben card. decom-
pensatio volt (fele részük NYHA III.
vagy IV. std.-ban), 751-ben diabetes
(30%-uk szervi manifesztációkkal) és
583-an idült obstruktív légzőszervi
betegségben (COPD) szenvedtek
(egynegyedük otthoni oxigénbelég-
zésre és/vagy corticosteroidokra szo-
rult). Kizárták a randomizációból
azokat, akiknek már volt állandó
orvosuk, akik tartós ápolási intéz-
mény lakói, a terminális állapotban
lévőket, a besugárzásban, chemothe-
rápiában, vagy dialízisben részesülő-
ket és akik nem akartak vagy nem
tudtak (dementia!) részt venni.

A kontrollcsoport a kibocsátás
után a szokványos ellátásban része-

sült. Az intervenció („kezelt”) cso-
port tagjaival és a kórházi kezelő-
orvossal az alapellátás teamje már a
kórházban kapcsolatba lépett, és ezt a
beteg otthonában is folyamatosan
fenntartották (személyesen, telefo-
non). A két csoport között nem volt
szignifikáns különbség sem az orvosi,
sem a funkcionális, sem a szocioöko-
nomikus státus szempontjából. Csú-
pán az ápolási napok száma volt né-
míg (p = 0,09) több a kezelt cso-
portban a randomizálás előtti 6 hó-
napban.

A 6 hónapos követési idő alatt a
„kezelt” csoport tagjai 68%-kal több-
ször keresték fel az általános belgyó-
gyászati ambulanciát, de 5%-kal
ritkábban a subspecialitásokét. Na-
gyobb volt a havi újbeutalási ráta és
szignifikánsan gyakoribb volt a több-
szöri beutalás is, mint a kontrollok
között. Nem volt különbség a sürgős-
ségi felvételekben, más (nem V. A.) eü.
intézmény igénybevételében és a be-
tegek által megítélt életminőségben
sem. Viszont az intervenció csoport
tagjai sokkal (p < 0,001) elégedet-
tebbek voltak, ami főleg az ellátás
folyamatosságának és jobb hozzáfér-
hetőségének tulajdonítható.

Ezeknek a krónikus betegségben
szenvedő, 60 év feletti átlagéletkorú,
vulnerabilisebb betegeknek az eseté-
ben nem vált be az a remény, hogy a
megerősített, intenzívebb alapellátás
folytán csökken a fekvőbeteg-ellátás
iránti igény. Magyarázat többféle
lehet: vagy felismertek és kezelték
előzőleg fel nem ismert betegségeket,
vagy egyszerűen csak a jobb kommu-
nikáció folytán beutaltak olyanokat
is, akiket enélkül nem; vagy a kezelt
csoport tagjai betegek voltak? De
a randomizáció előtti hospitalizáció
szerint stratifikálva is szignifikáns az
újbeutalási arány különbsége, bár
az ápolási napok számának különb-
sége már nem.

A szerzők naivitásnak tartják, hogy
vulnerabilis krónikus betegek ese-
tében az alapellátás fokozásával je-
lentős megtakarítás volna elérhető.
Sőt a fekvőbeteg-intézmények igény-
bevétele növekedni fog. Az alapellátás
finanszírozásánál figyelmen kívül
hagyni komoly hiba.

Ebben a tanulmányban hangsúlyo-
zottan sem sürgősségi esetekről, sem
a célzott-tervezett vizsgálat – pl. rák-
gyanú kivizsgálása – céljából kórház-
ba utaltakról van szó, hanem

krónikus betegeknek a kórház helyett alapellátásban, kórházi költségeket kímélve történő ellátásáról. Ha az alapellátást alaposan végzik, a cikk szerint a kórházak igénybevétele inkább növekszik. És nem beszélnek az intenzívebb alapellátás költségvonzatáról, arról, hogy ez mennyire csökkenti a kórházi ágyakon elérhető megtakarítást.

Az USA-ban az alapellátást team végzi, ez az orvos munkaidejét kíméli: telefonálással, beteglátogatással (nyilván nem gyalog vagy kerékpáron!), esetleg a kevésbé sürgős esetek kiszűrésével is, akár a beteg lakásán. Remélhető, hogy a főiskolát végzett ápolónők nálunk is képesek lesznek ilyen feladatokra, úgyhogy csupán telefonról (a beteg részéről ennek anyagi vonzatáról), úthálózatról és járművekről kell gondoskodni.

A beteggel való szorosabb kontaktus alapján az amerikai orvosok is gyakrabban ismerik fel, ha valami új keletű probléma támad. Azonkívül tudják, hogy egyetlen orvos nem tudhat mindent, minden orvosi szakmát egyformán jól, úgyhogy követik a „több szem többet lát” elvet és beutalják a beteget. A beteg számára egyértelműen előnyösnek tartható, ha több és tapasztalt orvos összehangoltan vizsgálja, észleli, kezeli. Ezért tud egy kórházi osztály magasabb szakmai színvonalon, az esetek jelentős részében eredményesebb munkát végezni.

[Ref.: Amikor a magyar egészségügy reformja címén a kórházi ágyak csökkentése és a háziorvoslás előtérbe helyezése folyik, érdemes elgondolkozni a gazdaságosságon és az igényeken-szükségeken. Az USA-ban, ahol általában magánorvosok dolgoznak elegáns és jól felszerelt rendelőkben, az egészségügyi költségek 1,7-szeresét teszik ki a kanadainak, ahol egységes eü. szervezet működik, jóval kisebbek az adminisztráció és az orvosi biztosítás költségei. Nyilvánvalóan többre kerül 10 műszer (minden alapellátási

rendelőbe), mint 1-2 (a szakrendelésre, ill. kórházba), a folyamatosabb üzemeltetés gazdaságosabb voltáról most nem is beszélve. – A cikk tanulsága szerint az igazán jól működő alapellátás is pénzbe kerül, és ha nem csak felületes munkát végez, inkább növeli és nem csökkenti a kórházi ágyak igénybevételét.

Szabó Rezső dr.

Kiadások Hollandiában az osteoporotikus törések miatt; lehetőségek a kiadások csökkentésére. De Laet, C. E. D. H. és mtsai (Rotterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, 140, 1684.

Az osteoporosis miatti törések a nagy kiadások miatt is gondot okoznak az eü.-nek. A legkomolyabb törés a csípőtörés, utána következik a csukló- és a csigolyatörés. A lakosság elöregedésével fokozódik a számuk. Szerzők az 1993-as adatok alapján elemzik az 50 éven felülieknél a csípő-, csukló- és csigolyatöréseket. A csípőtörések számát a kórházak kimutatásaiból állapították meg, a csukló- és csigolyatörések számát az USA statisztikájából a holland kortáblázatra való átszámítással nyerték. Központilag számították ki az osteoporosis által okozott csípő-, alkar- és csigolyatöréseknél szükséges kórházi ápolás, műtéti díj, esetleges ápolási betegotthon költségeit. A kimondottan orvosi kiadások, melyeket az osteoporosis okozott, évente több, mint 400 millió gulden. A kiadások egyharmadát a 85 éven felüliekre költötték, míg ez a csoport a lakosságnak csak 1,3%-át teszi ki. A kiadások 85%-át a csípőtöréseknél találták és 80%-a a kórházi tartózkodásra esett. A kórházi tartózkodás időtartama a kibocsátáskori betegállapottól függött és akiket emiatt az ápolási betegotthonban ápoltak tovább, általában 8 nappal tovább maradtak a kórházban, de a betegek kora is befolyásolta a kórházi ápolási

időt. A betegek idősebb volta 10 évenként 0,3 nappal hosszabbította az ápolási időt. Az ápolási betegotthonban való tartózkodás és az ambuláns betegellátás 20, illetve 10%-kal növelte az osteoporotikus töréseknél előforduló költségeket. 1993-ban 15 107 kórházi felvétel történt csípőcsonttörés miatt, ezek 96%-a volt 50 év feletti. A férfiak incidentiája 5 életévvel van a nők kora felett. A csukló- és csigolyatörések száma évente 15 000-re, ill. 14 500-ra becsülhető. Az átlagos kórházi ápolási idő férfiaknál 17 nap, nőknél 19 nap volt. A betegek 60%-a otthonukba térhetett a kórházból való távozás után, 7% ápolási otthonba került és 7% halt meg a kórházban, 26% ápolókban nyert elhelyezést. A kórházi tartózkodásnál az ápolás kezdetén több a kiadás, mint az ápolás második felében. A csonttörések kezelése Hollandiában 420 millió guldenbe kerül, a csípőcsonttörések a kiadások 86,1%-át emésztik fel. Az USA-ban a csípőcsonttörések 4%-a esik a férfiakra és 17%-a esik a nőkre. A svéd statisztikára támaszkodva, ott nagyobb az alkar- és csigolyatörések száma. A csípőtörések Hollandiában még évről évre szaporodnak, 2050-re számításuk szerint meg fognak duplázódni és számuk 500 000-re lesz tehető, mikor is a holland lakosság 3%-a lesz 85 évesnél idősebb. A törések okozta kiadásokat mérsékelné, ha kevesebb volna a törések száma. Dániában a csípőnél alkalmazott szerkezettel sikerült felére csökkenteni a csípőtöréseket. De ilyen külső védelem nélkül a csont erősségét életszabályokkal, több mozgással, táplálkozási tanácsokkal, a dohányzás és az alkohol elhagyásával is lehet fokozni. 80 év felettiéknél évente 1%-kal nő a csonttörés kockázata, de a most 55 éveseknek csak a fele fogja megélni ezt a kort.

Ribiczey Sándor dr.

Évek óta együtt dolgozó orvoslátogató team 1997. VII. 1-jétől munkát vállal

Érdeklődni: Pharmacross Kft., dr. Szebeni Rudolf ügyvezető igazgató. Telefon: 252-1363, 252-2668

Az új TENA Comfort

1+1=3

Megújított
duplamag

+

Kör-
gumírozás

=

3

Meggyőző érv az új
TENA Comfort mellett

A megújított duplamag

A duplamag anatómiai megformázása növeli a nedvszívó anyagok hatékonyságát, ezáltal tökéletes szivárgásmentességet biztosít. A mag új alakja kiválóan alkalmazkodik a test formájához, így könnyebbé teszi a termékek felhelyezését és kezelését, ezáltal még nagyobb komfortérzetet biztosít.

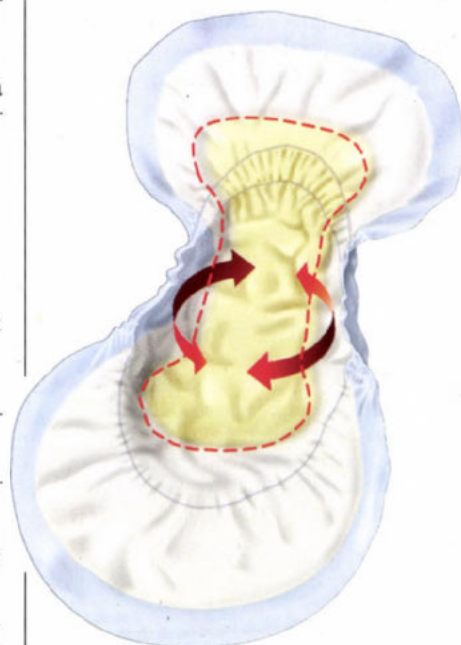


Körgumírozás: könnyebben kialakítható fészekforma

A körgumírozás segítségével kialakuló fészekforma még határozottabban jelenik meg az anatómiailag formázott mag miatt. Itt a folyadék összegyűlik, majd egyenletesen szétterjed a szuperabszorbenssel megerősített duplamagban, a nedvszívás így még biztonságosabbá válik.

A TENA kétdarabos rendszer

A TENA Comfort, a TENAfix rögzítőnadrággal magas színvonalú ellátást és komfortot nyújt. A betéteket az inkontinencia mértékének, a nadrágot a testméretnek megfelelően kell kiválasztani.



Részletes információért és ingyenes termékmintáért hívja az INKO-INFO-t, hétköznapiokon 9.00–13.00 óra között.
Telefon: 160-6351 Zöld szám: 06 80 20-10-20

TENA

A biztonság kedvéért.

HÍREK

A Táplálkozási Fórum megrendezi III. tudományos konferenciáját, amelynek témája: „Az elhízás, a hypertonia, a dyslipidaemia és a diabetes: metabolikus coronaria rizikófaktorok”.

A rendezvény időpontja: 1997. május 21. (szerda) 10.00–15.00

Helyszíne: Pesti Vigadó, Hangversenytér (1051 Budapest Vigadó tér 2.)

Program:

9.30 – 10.00: regisztráció

10.00–11.30: I. rész

Moderátor: Dr. Zajkás Gábor

Elnökök: Prof. dr. Rigó János, Papp Rita

Előadások

Dr. Pados Gyula: A metabolikus eredetű coronaria rizikófaktorok és a metabolikus syndroma

Prof. Dr. Halmy László: A viscerális típusú elhízás jelentősége

Prof. Dr. Farsang Csaba: A hypertonia mint kockázati tényező

Vita

11.30 – 12.00: szünet

II. rész 12.00–13.30

Moderátor: Dr. Zajkás Gábor

Elnökök: Prof. Dr. Dworschák Ernő,

Prof. dr. Zsinka Ágnes

Előadások:

Prof. dr. Romics László: A hypercholesterinaemia szerepe az ischiemias szívbetegség keletkezésében

Prof. dr. Barna Mária: Metabolikus eredetű rizikófaktorok gyermekkorban

Dr. Fővényi József: A diabetes mellitus és microvascularis szövődményei mint a macroangiopathia kockázati tényezői

Vita

13.30–15.00 ebéd

Meghívó

A Májbetegéért Alapítvány és a HIETE Családorvosi Tanszék által rendezett „II. MÁJNAP” című egy napos tudományos konferenciára. A kongresszus a HIETE Családorvosi Tanszékének továbbképző tanfolyama háziorvosok részére. Satellita szimpóziumként csatlakozik a Magyar Gastroenterológiai Társaság 39. Nagygyűléséhez.

Időpont: 1997. június 9. 9.00–16.00 óra

Helyszín: SOTE Nagyvárad téri Elméleti Tömb, Díszterem

Fő témák:

– A gastrointestinalis rendszer elváltozásai chronicus májbetegségekben

– A cholelithiasis kezelésének modern szemlélete

– A szénhidrát anyagcsere zavarai chronicus májbetegségekben

Program:

9.00– 9.10 Megnyitó: dr. Riesz Tamás

9.10– 9.30 Beszámoló a Magyar Gastroenterológiai Társaság 39. Nagygyűléséről (1997. 06. 03–07.)

előadó: prof. dr. Szalay Ferenc

9.30–10.00 A gastrointestinalis rendszer elváltozásai chronicus májbetegségekben

előadó: dr. Zágonyi Tamás

10.00–10.30 Felső panendoscopia során észlelt kóros elváltozások gyomorpanaszok nélküli alkoholos májbetegségekben

előadó: dr. Péter Zoltán

10.30–11.00 vita, szünet, kiállítás

11.00–11.30 A cholelithiasis endoscopos kezelése

előadó: prof. dr. Papp János

11.30–12.00 A cholelithiasis sebészi kezelése

előadó: dr. Keleti György

12.00–12.30 Konzervatív terápia

előadó: dr. Bodnár András

12.30–13.00 A cholelithiasis kezelésének modern szemlélete (kerekasztal)

moderátor: dr. Telegdy László

13.00–14.00 kiállítás, ebédszünet

14.00–14.30 Chronicus májbetegség és szénhidrát-anyagcsere zavar

előadó: dr. Gerő László

14.30–15.00 Orális antidiabetikumok alkalmazása chronicus májbetegségekben

előadó: prof. dr. Pogátsa Gábor

15.00–15.30 Insulintheraphia és chronicus májbetegség

előadó: dr. Baranyi Éva

15.30–16.00 vita, kiállítás, tesztvizsga

A kongresszus végén a háziorvosok fakultatív vizsgát tehetnek (5 kreditpont, a tesztvizsga ára 800,-Ft). Részvétel ingyenes. Regisztráció a helyszínen. A kongresszushoz kiállítás csatlakozik. Kongresszusi szervezés: dr. Ludányi Andrea.

Információ: Juhász Éva Szent László Kórház III. Belgyógyászat. Tel.: 215-0219, Fax: 215-6501

A „MEDICOR a magyar egészségügyért” Alapítvány pályázatot hirdet a hazai egészségügyi ellátás műszerezettségének szintjének javítására, a MEDICOR csoporthoz tartozó társaságok által gyártott új, korszerű termékek beszerzéséhez történő hozzájárulással.

A pályázat a Népjóléti Közlönyben jelenik meg.

Beadási határideje: 1997. július 31.

A pályázatra vonatkozó részletes információkat tartalmazó tájékoztató az alábbi címenek szerezhető be:

„MEDICOR a magyar egészségügyért” Alapítvány 1135 Budapest, Tahi út 53–59., tel.: 252-6457, fax: 252-3520.

MEDICOR Kereskedelmi Rt. Szolgáltatási Igazgatóság 1135 Budapest, Tahi út 53–59., tel.: 252-8758, fax: 252-7567

Meghívó

A Magyar Munkahigiénikusok Társasága XV. Kongresszusát 1997. szeptember 3–5. között rendezi Szombathelyen.

Jelentkezés, előadások bejelentése „munkavégzés, egészségkárosító kockázatok” témakörökben dr. Molnár László megyei tisztifőorvos címére (9700 Szombathely, Sugár u. 9. Telefax: 94/329-020) történhet meg.

Információ telefonon: 94/313-387.

Jelentkezési határidő: 1997. május 15.

Az előadások bejelentésének határideje egyoldalas összefoglalóval: 1997. június 15.

A Magyar Sugárterápiás Társaság III. Kongresszusát Pécsen rendezi 1997. május 24–25-én. A kongresszus helye a Pécsi Akadémiai Bizottság Székháza: Pécs, Jurisics M. u. 44. A rendezőbizottság elnöke: Csere Tibor, a titkárság címe: POTE Radiológiai Klinika, 7624 Pécs, Ifjúság u. 13.

Megnyitó: 1997. május 24. 10.30

A tudományos ülés programja:

1997. május 24. szombat

10.45–12.15 Tiszteletbeli tagok és felkért előadók előadásai

Elnökség: Csere Tibor, Ésik O., Mayer Á., Prof. Németh Gy.

1. Prof. M. Wannemacher: Progress in Radiooncology

2. Prof. F. Kamprad: Radiation therapy in the end of the 20th century possibilities and challenges

3. Prof. Kuhn E.: Hodgkin-kór kezelése: mivel, mikor, hogyan?

4. Ésik O.: Egy év az európai és amerikai sugárterápiás szaklapokban

14.00–15.15 Elnökség: Prof. Kuhn E., Krommer K., Miltényi L., Takácsi Nagy L.

1. Miltényi L.: Sugárkezelések javallata. Tények és tévhitek

2. Szántó J.: Radio-kemoterápiával szerzett tapasztalataink

3. Erfán J., Csejtei A., Veisz L., Olajos J.: Tapasztalataink a hólyagtumorkok radio-kemoterápiás kezelésével

4. Szűcs M., Hódi Zs., Kazai L., Bolgár J.: Kecskeméti Onkoradiológiai Központ bemutatása

5. Füzy M.: Differenciált pajzsmirigyrák radiojód kezelése

6. Padányi J.: Minőségbiztosítás (?)

7. Krommer K., Garadnay B., Kött I.: Előrehaladott petefészekrákos betegek cytostaticus- és sugárkezelése

8. Csejtei A., Erfán J., Veisz L.: Oszályunkon előforduló oesophagus tumorkok statisztikai kiértékelése során nyert tapasztalatok

9. Varjas G., Ágoston P., Forgács P.: Szervelmorzódások vizsgálata prostata és kismencedei daganatok sugárkezelésekor

15.30–16.45

Elnökség: Csejte A., Naszály A., Padányi J., Szántó J.

1. Györfi Gy.: A sugárkezelés helye és jelentősége az endometrium cc. kezelésében
2. Szabó Á., Rásonyi J., Topscher Z., Györfi Gy., Szántó J.: Nőgyógyászati tumorok egyedi, blokkolt nagymezős telekobalt izocentrikus besugárzása
3. Topscher Z.: Medencei nagymezős árnyékolt besugárzás localisatiója nőgyógyászati eseteknél
4. Szluha K., Groska E., Borbély T., Miltényi L., Péter M.: CT és MR lokalizáció szerepe a HDR afterloading kezelés quality kontrolljában
5. Garadnay B., Krommer K., Horváth G.: Inoperabilis endometrium carcinoma curativ brachyterápiája
6. Zádori Z., Erfán J., Csejte A.: Vulva carcinomás betegek sugárkezelésének technikája osztályunkon
7. Ágoston P., Kisbenedek L., Poller I., Németh Gy.: Lokális prostata daganatok nagy dózisu percutan sugárkezelése 3D-tervezés alapján
8. Godó Zolt I., Hajdú J., Barta I., Miltényi L.: Rectumcarcinomák nagy dózisu preoperatív irradiációjával szerzett korai tapasztalataink
9. Horváth G.: Az első év tapasztalata inoperabilis hörgőrákos betegek HDR afterloading és TECO kezelésénél
10. Kocsis B., Takácsi Nagy Z., Ferencz T., Borsi J.: Medulloblastomás gyermekek postoperatív kezelésével szerzett tapasztalatok

15.00–16.30 (kisterem)

Elnökség: Prof. Horváth L., Nagykalnai T., Pintér T.

1. Weninger Cs., Horváth L., Rostás T., Battányi I., Hadjiev J., Vinnai Gy., Somogyi L.: Hólyag daganatok selectiv intraarteriális cytostatikus kezelése
2. Horváth L., Battányi I., Hadjiev J., Weninger Cs., Rostás T., Horváth Gy., Horváth Örs P., Pár A.: Máj daganatok superselctiv intraarteriális cytostatikus kezelése
3. Mezöfi B., Horváth L., Battányi I., Rostás T., Götz F.: Praeoperatív veseartéria elzárás radiológiai technikája
4. Horváth L., Mezöfi B., Battányi I., Györe Cs., Erdösi É., Gradnay B.: Cervix cc. vérzés intervenció radiológiai ellátása
5. Battányi I., Horváth L., Horváth Örs P.: Májdaganatok kombinált intervenció radiológiai kezelése
6. Battányi I., Horváth L., Sarlós G., Rauth J.: Az epeutak daganatos szűkületeinek és elzáródásainak kombinált radiológiai ellátása
7. Hadjiev J., Horváth L., Mezöfi B., Garadnay B.: Előrehaladott cervixcarcinoma intraarteriális cytostatikus infúziós kezelése
8. Györe Cs., Hertelendy Á., Horváth L., Battányi I., Pár A.: Chemoembolisatio hepatoma kezelésére. Esetismertetés
9. Vinnai Gy., Battányi I.: Vastagbél daganatok artériás embolizációs palliatív kezelése

10. Dérczy K., Vadon G., Horváth L.: Angiographia és computer tomographia csont- és lágyrész daganatban

11. Rostás T., Hegedűs K., Horváth L., Hadjiev J., Weninger Cs., Romhányi M., Balogh E.: Trombembóliavédelem daganatos betegek tartós artériás katéterezése közben
12. Hegedűs K., Horváth L., Solt J.: Gyomor apudoma májmetastasisának intraarteriális superselctiv katéteres kezelése
13. Szalai G., Stefanits K., Kaiser L., Kálmán E.: Intervenció radiológiai eljárások szerepe az emlőtumoros betegek gondozásában

1997. május 25. vasárnap

8.30–9.45

Elnökség: Dézsi Z., Horváth Á., Varjas G., Pikó B.

1. Major T., Julow T.: Agydaganatok sztereotaxiás brachyterápiájának dozimetriája
2. Kontra G., Horváth Á.: A teljes bőr elektron besugárzás dozimetriája
3. Pintye É.: A Gasthuisbergben (Leuven) szerzett tapasztalatok
4. Rásonyi J., Szabó Á.: Paraaortális régió besugárzásának dozimetriai kérdései
5. Turi F., Urbán L., Borbély T., Groska E., Pintye É., Miltényi L.: Digitális képfeldolgozás terén történt fejlesztések a DOTE Radiológiai Klinikán
6. Csiribán M., Kóródi L., Dézsi Z.: A tényleges FBT meghatározása elektron terápiánál
7. Fekete G.: A TMSTM tervezőrendszer: Első tapasztalatok
8. Szil É.: Szabálytalan mezők dozírozása zóna módszerrel
9. Erdélyi K., Almási I., Bartha T.: Mikrodozimetriai mérőeszköz fejlesztése és alkalmazási lehetősége a radioterápiában
10. Treer T.: Az OOI-ban működő VIRTU-OS 3D besugárzástervező rendszer számítási pontosságának dozimetriai ellenőrzése multileaf kollimátor használata esetén

10.00–11.45

Elnökség: Erfán J., Gundy S., Szűcs M., Thurzó L.

1. Gundy S.: Biológiai dozimetria a sugárterápiában
2. Katz N., Baki M., Lövey J., Ésik O., Gundy S.: A sugárterápia késői hatásának vizsgálata kromoszóma analízissel
3. Bajcsay A., Kontra G., Voit E., Téglás L., Horváth Á., Németh Gy.: Szemészeti tumorok sugárterápiájával elért korai eredményeink
4. Groska E., Borbély T., Pintye É., Urbán L., Turi F.: Minőségbiztosítási- és ellenőrzési protokoll a DOTE Radiológiai Klinika Sugárterápiás Részlegében
5. Mangel L., Vönöczky K., Liszka Gy., Takács T., Forgács Gy., Somogyi A.: Központi idegrendszeri daganatok sugárkezelése során
6. Kött I., Hertelendy Á., Csere T.: Epipharynx daganat: A CT vizsgálat információi a terápiás döntésben
7. Lengyel E., Major T., Forgács Gy., Skriba

Z., Somogyi A.: Boost kezelések epipharynx tumorok esetén

8. Adamecz Zs., Miltényi L., Fülöp B.: Inoperabilis emlőtumorok irradiációs kezelésének eredményei a DOTE Radiológiai Klinikán 1990–1994 között kezelt betegeknek
9. Takácsi Nagy Z., Somogyi A., Polgár Cs., Lengyel E., Major T., Németh Gy.: Nyelvgyök tumorok interstitiális HDR after-loading kezelése
10. Polgár Cs., Somogyi A., Takács Nagy Z., Mangel L., Major T., Sulyok Z., Fodor J., Németh Gy.: HDR-AL besugárzás a tumorágy definitív és boost kezelésében
11. Székely J., Fábry L., Petrányi J., Németh Gy.: Az egésztest besugárzás során nyert tapasztalataink rövid összefoglalása
12. Lövey J., Poller I., Németh Gy.: Lehetőségek és valóság a vulvatumorok sugárkezelésében
13. Stefanits K., Csere T.: Emlőtumor csontmetasztázisainak kombinált kezelése
14. Szabó G.: Aredia, egy új bisphosphonát a csontmetasztázisok kezelésére

Zárszó, értékelés: Prof. Németh Gy.

Labormikroszkópok az országban a legolcsóbb áron, többféle nagyítással és felszereltségben, 45–72 eFt.
Tel.: 06-30-535-886.

A Közlekedéstudományi Egyesület Közlekedésegészségügyi Szakosztálya

1997. május 23–24-én „Közlekedésegészségügyi Tudományos konferenciát” szervez Balatonöszdön a Központi Állami Üdülő és Oktatási Központban 8637 Balatonöszöd, Hárs u. 11. szám alatt (128-as km kőnél).

A konferencia célja:

Tudományos fórum keretében megtárgyalni a közlekedésegészségügy témakörébe tartozó szervezési és kutatási kérdéseket, melyek alapvetően a prevenció, az alkalmasság és a közlekedési balesetek témáira irányulnak. Ajánlások elfogadása, melyet az érintett tárcák rendelkezésére bocsátunk.

Program:

1997. május 23. (péntek)

13.00 Érkezés, regisztráció

14.30 Megnyitó

Dr. Wölfl József főigazgató főorvos, MÁV Kórház, Budapest Közlekedésegészségügyi Szakosztály elnöke

Köszöntő

Prof. Dr. Halmy László Országos Egészségbiztosítási Önkormányzat elnöke

14.35–16.00 Alkalmasság

Üléselnök: Dr. Wölfl József

A közlekedésbiztonságot szolgáló alkalmasságvizsgálatok jogi feltételei
Előadó: Dr. Kercs László r. ezredes ORFK Közlekedésbiztonsági Főosztály Pszichológiai alkalmasság, vizsgálatok a megelőzés érdekében

Előadó: *Dr. Dulin Jenő* igazgató KFF PÁV Intézet

Az orvosi alkalmasságvizsgálatok útvesztői (harmónia, diszharmónia)

Előadó: *Dr. Perlaki Árpád* főorvos, pszichológus, ANTSZ Budapest, III. ker. Intézet

Járművezető képzés, vizsgáztatás hatása a biztonságra

Előadó: *Kiss István* főosztályvezető KFF Képzés és Vizsgáztatás Felügyelet

16.00–16.30 Szünet

16.30–18.00 Megelőzés

A vibráció, az alvási légzési szünetek káros hatásának megelőzése a közlekedési balesetek csökkentése érdekében

Előadó: *Prof. Dr. Halmy László* osztályvezető főorvos, BM Központi Kórház II. Belgyógyászati Osztály

Szemléletváltás a repülés-pszichológiában

Előadó: *Dr. Hardicsay Gábor* hatósági főorvos, *dr. Kórödi Ferenc* osztályvezető Légügyi Igazgatóság Repülőegészségügyi Szolgálat és LRI Férihegy Egészségügyi Osztály

Közlekedés mint munkahely

Előadó: *Dr. Legóza József* ov. főorvos ANTSZ Hajdú-Bihar megyei Intézet

Közlekedés és személyiség

Előadó: *Dr. Kóczán György* egyetemi adjunktus, POTE Pszichiátriai Klinika

20.00 Szakmai találkozók

1997. május 24. (szombat)

8.30–10.00 Közlekedési sérültek ellátása, szervezési és megelőzési kérdések

Üléselnök: *Prof. Dr. Nemes György* Légi járművek vészhelyzetekben történő elhagyásával szerzett tapasztalatok

Előadó: *Dr. Sztanojev György* ov. főorvos, *prof. dr. Nemes György* ov. főorvos MH Kecskeméti Repülő Kórház Baleseti Sebészeti Osztály, Békéscsaba Megyei Traumatológiai Osztály

Szervezési nehézségek, tömeges balesetek áldozatainak ellátása során

Előadó: *Dr. Farkas József* ov. főorvos MH Központi Kórház

Közlekedési balesetek műtéti kezelése és a rendelkezésre álló módszerek mérlegelése. Dilemmák a lehetőség és az ideális között

Előadó: *Prof. Dr. Simonka János Aurél* SZOTE Traumatológiai Klinika

10.00–10.10 Szünet

10.10–11.15

Sérült ellátás és a MÁV járműveivel kapcsolatos balesetek

Előadó: *Dr. Farkas Imre* ov. főorvos MÁV Kórház Baleseti Sebészeti Osztály

Növekvő traumatológiai teher: kerékpárosok balesetei

Előadó: *Prof. Dr. Nemes György* ov. főorvos, *dr. Sztanojev György* ov. főorvos Békéscsaba Megyei Traumatológiai Osztály, MH Kecskeméti Repülő Kórház Baleseti Sebészeti Osztály

Vita, kérdések, megbeszélés

Zárszó

12.30 Ebédszünet

A konferenciával kapcsolatos felvilágosítás kérhető a KTE Titkárságán Zsoldos Istvánnétól a 153-2005, 153-0562, vagy a 31-19 telefonszámokon.

Régi típusú, de kitűnő állapotú ultrahang gép és pantostát olcsón eladó.

Tel.: 113-8923/reggel

Meghívó

A Fővárosi Szent István Kórház Tudományos Bizottsága 1997. május 27-én tudományos ülést rendez.

Helyszín: Kultúrterem.

Időpont: 1997. május 27. kedd, 14 óra.

Program: Kritikus alsó végtagi ischaemia.

1. Kerekasztal-konferencia.

Részt vevők: *Prof. dr. Daróczy Judit*, moderátor, *dr. Fazekas András*, *dr. Landi Anna*, *prof. dr. Nagy Lajos*, *dr. Tóth Lajos*.

2. Kérdések, hozzászólások.

Élelmiszeripari kiállítás

1997. május 27. (kedd) 9.30–17.00 óráig

1997. május 28. (szerda) 9.00–17.00 óráig

Helye: Magyar Honvédség Művelődési Háza B épület „Stefánia-palota” (Bp. XIV., Zichy G. u. 3.), A épület „Színház terem” (Bp. XIV., Stefánia út 34.)

9.30 Megnyitó

Folláth Györgyné főosztályvezető, Földművelésügyi Minisztérium

Szakmai fórum

Plenáris ülés

1997. május 27. (kedd) 10.00–14.00 óráig

Helye: Magyar honvédség Művelődési Háza A épület „Színház terem”

10.00 Elnöki megnyitó: *Dr. Deák Tibor* egyetemi tanár, a MÉTE elnöke, Kertészeti és Élelmiszeripari Egyetem

Köszöntők:

Dr. Búzasi Lajos, helyettes-államtitkár, Földművelésügyi Minisztérium

Dr. Kricsfalvi Péter miniszteri biztos, Népjelölési Minisztérium

Berényi Lajos helyettes államtitkár, Ipari, Kereskedelmi és Idegenforgalmi Minisztérium

Dr. Gyárfás Iván témafelelős, Népjelölési Minisztérium, Világbanki Program Iroda

Dr. Harsányi László igazgató, Szonda Ipsos Média-, Vélemény- és Piackutató Intézet, a Szívbarát Program igazgatója

10.30 A magyarországi táplálkozás helyzete, különös tekintettel a szív- és érrendszeri státuszra

Dr. Bíró György főigazgató, Országos Élelmiszer- és Táplálkozástudományi Intézet

11.00 Mi a korszerű élelmiszer, és mit tett eddig a magyarországi élelmiszeripar ezek előállításában

Dr. Biacs Péter főigazgató, Központi Élelmiszeripari Kutató Intézet

12.00 A „Szívbarát Program”-ok nemzetközi tapasztalatai

Dr. George Fodor egyetemi tanár, Ottawai Egyetem

12.30 Szünet

13.30 A kereskedelem lehetőségei a korszerű, egészséges táplálkozás megvalósításában

Házi Zoltán elnök, Országos Kereskedelmi Szövetség

14.00 A közétkeztetés és vendéglátás lehetőségei a korszerű, egészséges táplálkozás megvalósításában

Dr. Kádás Lajos főiskolai tanár, Kereskedelmi, Vendéglátóipari és Idegenforgalmi Főiskola

14.30 A fogyasztóvédelem szerepe a betegség-megelőzésben

Dr. Gyarmati András főigazgató, Országos Fogyasztóvédelmi Főfelügyelőség

1997. május 28. (szerda) 9.00–12.30 óráig
Orvosegészségügyi és táplálkozástudományi szekció

Elnök: *Dr. Zajkás Gábor* főorvos, Országos Élelmiszer- és táplálkozástudományi Intézet

Helye: Magyar Honvédség Művelődési Háza A épület I. emelet

Élelmiszer-előállítás, -kereskedelem, vendéglátás szekció

Elnökök: *Dr. Czukor Bálint* főigazgató-helyettes, Központi Élelmiszeripari Kutató Intézet; *dr. Sívó Tibor* főtktár, Országos Idegenforgalmi Szövetség

Helye: Magyar Honvédség Művelődési Háza B épület „Stefánia-palota”

Kerekasztal-megbeszélés

1997. május 28. (szerda)

14.00–16.00 óráig

„Ki mit tehet a magyarországi egészségesebb táplálkozás megvalósításában” címmel

Helye: Magyar Honvédség Művelődési Háza B épület „Stefánia-palota”

A Népjelölési Minisztérium az egészségügyi rendszer működését a jövőben alapvetően meghatározó két törvény – az egészségügyi törvénynek és az egészségbiztosítás ellátásairól szóló törvényjavaslatnak – társadalmi vitáját az INTERNET segítségével a legszélesebb nyilvánosság előtt folytatja le.

Az WEB oldalakon olvasható a törvényjavaslatok teljes szövege, valamint a törvényjavaslatok jobb megértését szolgáló háttéranyagok.

Az anyagokról az INTERNET segítségével a nyilvánosság előtt mindenki kifejezheti a véleményét.

A törvényjavaslatok elérési címei:

egészségügyi törvény
www.elender.hu/eutvvita/

egészségbiztosítási törvény
www.elender.hu/ebtv/

1996 decemberében törzskönyvezett gyógyszerkészítmények (VI. rész)

Tazocin 2,25 g injekció;

Tazocin 4,5 g injekció

A Tazocin intravénás beadásra szolgáló antibakteriális kombináció, hatóanyagai a felszíntetikus piperacillin-nátrium és a β -laktamáz-gátló tazobactam.

A piperacillin széles spektrumú, felszíntetikus penicillin, mely számos Gram-pozitív és Gram-negatív aerob és anaerob baktérium ellen hatékony. Baktericid hatását úgy a septum, mint a sejtfalszintézis gátlásával éri el.

A tazobactam, a triazolimetil penicillánsav szulfon, több β -laktamáz – köztük azon plazmid- és kromoszómamedialt enzimek is, melyek a penicillinekkel és cefalosporinokkal (a harmadik generációs cefalosporinok is) szemben kialakuló rezisztencia leggyakoribb okozói – hatékony inhibitora. A tazobactam jelenléte fokozza és szélesíti a piperacillin antibiotikus spektrumát, így a Tazocin több olyan β -laktamáz-termelő baktérium ellen is hatásos, melyek különben a piperacillinnel és más β -laktám antibiotikummal szemben rezisztensek. Így a Tazocin egyesíti egy széles spektrumú antibiotikum és egy β -laktamázgátló tulajdonságait.

A piperacillin/tazobactam kombináció az alábbi kórokozók ellen igen hatásos:

Gram-negatív baktériumok: *Escherichia coli* β -laktamáz termelő és nem β -laktamáz termelő törzsei, *Citrobacter* fajok (pl. *C. freundii*, *C. diversus*), *Klebsiella* fajok (pl. *K. oxytoca*, *K. pneumoniae*), *Enterobacter* fajok (pl. *E. cloacae*, *E. aerogenes*), *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *Providencia rettgeri*, *Providencia stuartii*, *Plesiomonas shigelloides*, *Morganella morganii*, *Serratia* fajok (pl. *S. marcescens*, *S. liquefaciens*), *Salmonella* fajok, *Shigella* fajok, *Pseudomonas aeruginosa* és más *Pseudomonas* fajok (pl. *P. cepacia*, *P. fluorescens*), *Xanthomonas maltophilia*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Moraxella* fajok (pl. *Branhamella catarrhalis*), *Acinetobacter* fajok, *Haemophilus influenzae*, *H. parainfluenzae*, *Pasteurella multocida*, *Yersinia* fajok, *Campylobacter* fajok, *Gardnerella vaginalis*.

In vitro vizsgálatok a piperacillin/tazobactam és az aminoglikozidok között szinergista hatást igazoltak multirezisztens *Pseudomonas aeruginosa* ellen.

Gram-pozitív baktériumok: streptococcusok β -laktamáz-termelő és nem β -laktamáz-termelő törzsei (*S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. bovis*, *S. agalactiae*, *S. viridans*, C-csoport, G-csoport), enterococcusok (*E. faecalis*, *E. faecium*), *Staphylococcus aureus* (nem meticillin-rezisztens *S. aureus*), *S. saprophyticus*, *S. epidermidis* (koaguláz-negatív staphylococcusok), corynebakteriumok, *Listeria monocytogenes*, *Nocardia* fajok.

Anaerob baktériumok: β -laktamáz-termelő és nem β -laktamáz-termelő anaerobok, mint a *Bacteroides* fajok (pl. *B. bivius*, *B. disiens*, *B. capillosus*, *B. melaninogenicus*, *B. oralis*), a *Bacteroides fragilis* csoport (pl. *B. fragilis*, *B. vulgatus*, *B. distans*, *B. ovatus*, *B. thetaiotaomicron*, *B. uniformis*, *B. asaccharolyticus*), valamint a peptostreptococcus fajok, *Fusobacterium* fajok, *Eubacterium* csoport, *Clostridium* fajok (pl. *C. difficile*, *C. perfringens*), *Veillonella* fajok és az *Actinomyces* fajok.

Az intravénás infúzió vagy injekció beadása után a piperacillin és tazobactam plazma csúcskoncentráció azonnal kialakul. Tazobactammal együtt adva a piperacillin plazmaszintje

megegyezik az azonos dóziszú piperacillin egyedül történő beadásakor mérttel.

Az arányosnál (körülbelül 28%) nagyobb mértékben emelkedik a piperacillin és tazobactam plazmaszintje a dózisnak 2 g piperacillin/250 mg tazobactamról 4 g piperacillin/500 mg tazobactamra való emelése után.

Egészségesekben a piperacillin/tazobactam plazma eliminációs felezési ideje 0,7–1,2 óra egyszeri vagy többszöri beadás után. A felezési időt a dózis vagy az infúzió beadási ideje nem befolyásolja.

A piperacillin 21%-ban, a tazobactam 23%-ban kötődik plazmafehérjékhez, 100 μ g/ml koncentrációig. A piperacillin/tazobactam szöveti eloszlása nagymértékű úgy a szövetekben (pl. bélnyálkahártya, epehólyag, tüdő és epe), mint a testfolyadékokban. A piperacillin emberben nem metabolizálódik. A tazobactam egy, mikrobiológiailag inaktív metabolitra bomlik.

A piperacillin és tazobactam a vesén keresztül glomerulusfiltrációval és aktív szekrécióval ürül. A piperacillin változatlan molekula formájában gyorsan ürül, a vizeletben a dózis 69%-a jelenik meg. A piperacillin az epével is kiválasztódik.

A tazobactam és metabolitja elsősorban a vesén keresztül ürül, a dózis 80%-a változatlan formában, a fennmaradó rész metabolit formájában.

A piperacillin és tazobactam felezési ideje a csökkenő kreatinin clearance-szel nő. A növekedés 20 ml/perc kreatinin clearance alatt piperacillin esetében kétszeres, tazobactam esetében négyszeres, a normál vesefunkciójú egyénekhez viszonyítva. Dózismódosítás 40 ml/perc kreatinin clearance alatt javasolt (lásd „Adagolás”).

Hatóanyag. *Tazocin 2,25 g injekció:* 0,25 g tazobactamum (0,2683 g tazobactamum natrium formájában) és 2,00 g piperacillinum (2,085 g piperacillinum natrium formájában) kb. 2,35 g töltetű fehér, ill. csaknem fehér színű steril liofilizált porban injekciós üvegenként. A nátriumtartalom 4,69 mEq (108 mg) nátrium injekciós üvegenként.

Tazocin 4,5 g injekció: 0,50 g tazobactamum (0,5366 g tazobactamum natrium formájában) és 4,00 g piperacillinum (4,17 g piperacillinum natrium formájában) kb. 4,7 g töltetű fehér, ill. csaknem fehér színű steril liofilizált porban injekciós üvegenként. A nátriumtartalom 9,39 mEq (216 mg) nátrium injekciós üvegenként.

A készítmények tartósítószerrel nem tartalmaznak.

Javallatok: Azon szisztémás és/vagy lokális bakteriális fertőzések kezelésére javallt, melyekben Tazocin iránt érzékeny kórokozót feltételeztek vagy kimutattak.

Alsó légúti fertőzések: Gram-negatív aerob kórokozók, elsősorban Enterobacteriaceae, *Pseudomonas* fajok, *Xanthomonas* fajok, *Acinetobacter* fajok, valamint az érzékeny aerob Gram-pozitív és/vagy anaerob mikroorganizmusok által okozott fertőzések. A nosocomialis alsó légúti fertőzések empirikus terápiájában, a multirezisztens *Pseudomonas aeruginosa* előfordulásának lehetősége miatt, aminoglikozidokkal történő kombináció ajánlott.

Húgyúti fertőzések: Gram-negatív aerob kórokozók, elsősorban Enterobacteriaceae, *Pseudomonas* fajok, *Xanthomonas* fajok, *Acinetobacter* fajok, valamint az érzékeny aerob Gram-pozitív és/vagy anaerob mikroorganizmusok által okozott fertőzések.

Intraabdominális fertőzések: Gram-negatív aerob kórokozók, elsősorban Enterobacteriaceae, Pseudomonas fajok, Xanthomonas fajok, Acinetobacter fajok, Bacteroides fajok, Enterococcus fajok, valamint az érzékeny aerob Gram-pozitív és/vagy anaerob mikroorganizmusok által okozott fertőzések.

Bőr- és bőrkötőszöveti fertőzések: Gram-negatív és Gram-pozitív aerob kórokozók, elsősorban meticillin-érzékeny Staphylococcus aureus, Streptococcus fajok, Enterobacteriaceae, Pseudomonas fajok, Enterococcus fajok, valamint az érzékeny anaerob mikroorganizmusok által okozott fertőzések.

Bakteriális septikaemia: Gram-negatív aerob kórokozók, elsősorban Enterobacteriaceae, Pseudomonas fajok, Xanthomonas fajok, Acinetobacter fajok, valamint az érzékeny aerob Gram-pozitív és/vagy anaerob mikroorganizmusok által okozott fertőzések.

Nőgyógyászati fertőzések: Gram-negatív aerob kórokozók, elsősorban Enterobacteriaceae, Pseudomonas fajok, Xanthomonas fajok, Acinetobacter fajok, Enterococcusok, valamint az érzékeny aerob Gram-pozitív és/vagy anaerob mikroorganizmusok által okozott fertőzések.

Neutropeniás betegek bakteriális fertőzései: Gram-negatív aerob kórokozók, elsősorban Enterobacteriaceae, Pseudomonas fajok, Xanthomonas fajok, Acinetobacter fajok, valamint az érzékeny aerob Gram-pozitív és/vagy anaerob mikroorganizmusok által okozott fertőzések. A nosocomialis alsó légúti fertőzések terápiájában, a multirezisztens Pseudomonas aeruginosa előfordulásának lehetősége miatt, aminoglikozidokkal történő kombináció ajánlott. A neutropeniás betegek kezelésekor a Tazocin teljes terápiás dózisát, valamint egy aminoglikozidot kell alkalmazni, és rendszeres elektrolitmeghatározás szükséges. Alacsony káliumtartalommal rendelkező betegek esetében hypokalaemiával lehet számolni, ezen betegeknek is rendszeres elektrolitmeghatározás szükséges.

Csont- és ízületi fertőzések: Gram-negatív aerob kórokozók, elsősorban Enterobacteriaceae, Pseudomonas fajok, Xanthomonas fajok, Acinetobacter fajok, valamint az érzékeny aerob Gram-pozitív és/vagy anaerob mikroorganizmusok által okozott fertőzések.

Polimikrobás fertőzések: A Tazocin olyan polimikrobás fertőzésekben javallott, amelyeket aerob és anaerob baktériumok okozhatnak (intraabdominális, bőr és bőrkötőszöveti, felső és alsó légúti, nőgyógyászati fertőzések). Bár a Tazocin indikációi között a fent említett állapotok szerepelnek, a piperacillin-érzékeny kórokozók által okozott fertőzések szintén reagálnak Tazocin kezelésre, annak piperacillin tartalma miatt. Ezért a piperacillin-érzékeny kórokozók és piperacillin/tazobactam-érzékeny β -laktám-termelő kórokozók által okozott kevert fertőzések nem igényelnek kiegészítő antibiotikus kezelést.

A kezelés előtt megfelelő tenyésztési és érzékenységi teszteket kell végezni a fertőzést okozó mikroorganizmusok azonosítása és piperacillin/tazobactam-érzékenységi meghatározása érdekében. Mivel a Tazocin széles spektrumú antibiotikum, hatékony a Gram-pozitív és Gram-negatív aerob és anaerob kórokozók ellen is, ezért különösen alkalmas kevert fertőzések terápiájában, valamint az érzékenységi tesztek eredménye előtti empirikus kezelésre (súlyos fertőzésben). A tesztek elkészültek után vagy klinikai javulás hiányában a kezelés módosítása válhat szükségessé.

A Tazocin az aminoglikozidokkal szinergista hatást mutat a Pseudomonas aeruginosa bizonyos törzseivel szemben. A kombinált kezelés eredményes volt, különösen csökkent védekezőrendszerű betegekben. Mindkét gyógyszert teljes terápiás dózissal kell alkalmazni. A tenyésztési és érzékenységi tesztek elkészülte után az antibiotikus terápia módosítása válhat szükségessé.

Ellenjavallatok: Bármely penicillinnel és/vagy cefalosporinnal, vagy β -laktám-gátlóval szembeni túlérzékenység az anamnézisben.

Adagolás: A Tazocin lassú intravénás injekcióként vagy infúzióban (20–30 perc alatt) adható.

Felnőtteknek és 12 év feletti fiataloknak: Az általános adagolás normál vesefunkciójú felnőtteknek és fiataloknak 8 óránként 4,5 g Tazocin.

A teljes napi adag függ a fertőzés súlyosságától és lokalizációjától és 6, 8 vagy 12 óránként adott 2,25–4,5 g Tazocin között változhat.

12 év alatti gyermekek: Tapasztalat hiányában a Tazocin 12 év alatti gyermekeknek nem adható.

Veseelégtelenség: Veseelégtelenségben szenvedő betegek esetében az intravénás adag az aktuális vesefunkció-csökkenés mértékéhez igazítható. A javasolt napi adagok a következők:

Intravénás adagolási javaslat felnőtteknek, csökkent vesefunkció esetén

Kreatinin clearance (ml/perc)	Javasolt piperacillin/tazobactam adag
> 40	Adagmódosítás nem szükséges
20–40	12 g/1,5 g naponta osztott adagban, azaz 4 g/500 mg 8 óránként
< 20	8 g/1 g naponta osztott adagban, azaz 4 g/500 mg 12 óránként

Hemodialízisen lévő betegek esetében a maximális napi adag 8 g/1 g piperacillin/tazobactam. Emellett, mivel a hemodialízis 4 óra alatt a piperacillin 30–50%-át eltávolítja, minden egyes dialízis periódus után még egy további 2 g/250 mg piperacillin/tazobactam adag adandó.

Vese-, illetve májelégtelenségben szenvedő betegek esetében a piperacillin/tazobactam szérumszintek ellenőrzése további útmutatást ad a megfelelő adagolás beállítására.

A kezelés időtartama: Akut fertőzésben a Tazocint legalább 5 napig, illetve a klinikai tünetek és a láz megszűnte után további 48 óráig kell adagolni.

Az alkalmazásra vonatkozó figyelmeztetések:

Intravénás beadás: Az ampulla tartalmát a táblázatban foglalt mennyiségű és az alábbiakban felsorolt oldószerek egyikével kell oldani, majd oldódásig kell rázni.

Ampulla méret (piperacillin/tazobactam)	Az ampullához adandó oldószermennyisége
2,25 g (2 g/0,25 g)	10 ml
4,5 g (4 g/0,5 g)	20 ml

Megfelelő oldószerek:

0,9%-os nátrium-klorid-oldat injekciós célra;

steril víz injekciós célra*;

bakteriosztatikus víz injekciós célra.

Az oldószerekkel elkészített injekciós oldatot az ampullából fecskendőbe kell felszívni. Megfelelően végezve az oldást, az így felszívott mennyiség a címkén jelölt piperacillin és tazobactam mennyiséget fogja tartalmazni.

Az ily módon elkészített oldat tovább hígítható a kívánt térfogatra (50–150 ml) az alábbi intravénás használatú oldatok valamelyikével.

Megfelelő intravénás oldószerek:

0,9%-os nátrium-klorid-oldat injekciós célra;

steril víz injekciós célra*;

5%-os dextróz-oldat;

6%-os dextran sóoldatban;

5%-os dextróz-oldat és 0,9%-os nátrium-klorid-oldat;

tejsavas Ringer-oldat**.

Mellékhatások: Klinikai vizsgálatok során a betegek 3,2%-ánál kellett a kezelést felfüggeszteni, főként a bőrt (1,3%) – kiütés, viszketés – és a gastrointestinális rendszert (0,9%) – hasmenés, hányinger, hányás – érintő, valamint allergiás természetű (0,5%) mellékhatások miatt.

*Maximálisan javasolt „steril víz injekciós célra” mennyisége 50 ml adagonként.

**Ha hígításra 0,9%-os, injekciós célra szolgáló nátrium-klorid-oldatot használunk, a kész oldatot 2 órán belül kell adni. Az inkompatibilitásokra vonatkozó adatokat lásd a Figyelmeztetés c. fejezetben!

A klinikai vizsgálatok során leggyakrabban előforduló mellékhatások, függetlenül attól, hogy van-e közülük a Tazocin kezeléshez: hasmenés (gyakran); fejfájás, székrekedés, hányinger, álmatlanság, kiütés (maculo-papulosus, hólyagos, urticariás és ekzematoid), hányás, dyspepsia, viszketés, székletváltozások, láz, agitáció, fájdalom, moniliás, hypertonia, szédülés, hástáji fájdalom, mellkasi fájdalom, oedema, anxietas, rhinitis és dyspnoe (több esetben).

A klinikai vizsgálatok során bejelentett mellékhatások legtöbbje enyhe, illetve mérsékelt erősségű és átmeneti volt. A bejelentett lokális reakciók, függetlenül attól, hogy van-e közülük a Tazocin kezeléshez: phlebitis, reakciók az injekció helyén: fájdalom, gyulladás, thrombophlebitis és oedema (ritkán). A betegek kevesebb, mint 1,0%-ánál előforduló egyéb mellékhatások: hypotonia, ileus, syncope, remegés, hátfájás, rossz közérzet, tachycardia (supraventricularis, ventricularis), bradycardia, arhythmia (pitvarfibrillációval, kamrafibrillációval), szívmegeállás, szívégtelenség, keringési elégtelenség, myocardialis infarctus, a hemoglobin- és hematokritértékek csökkenése, thrombocytopenia, thrombocytaszám-emelkedés, eosinophilia, leukopenia, neutropenia (a Tazocin kezeléssel kapcsolatban jelentkező leukopenia/neutropenia reverzibilisnek tűnik és leggyakrabban hosszán tartó – 21 napnál hosszabb – kezelés esetén jelentkezik. Ezen betegek esetében a kezelést felfüggesztették; nemelyiküknél kísérő szisztémás tünetek – pl. láz, remegés, hidegrázás – jelentkeztek), pozitív direkt Coombs-teszt, elhúzódó prothrombinidő, elhúzódó parciális thromboplastinidő, átmeneti aspartát aminotranszferáz- (AST/SGOT), alanin transzamináz- (ALT/SGPT), alkalikus-foszfataz- és bilirubinszint emelkedés, szérum kreatinin- és vér karbamidnitrogén- (BUN) szint emelkedés, proteinuria, haematuria, pyuria, elektrolitavarok (pl. nátrium-, kálium- és kalciumszint emelkedés, illetve csökkenés), hyperglykaemia, az összfehérje- vagy az albuminszint csökkenése.

Ritkán erythema multiforme és Stevens-Johnson-szindrómát, cholestasis hepatitis, ritkán interstitialis nephritist, valamint elhúzódó izomrelaxációt Pipril (steril piperacillin nátrium) esetében is jeleztek.

Gyógyszerköcsönhatások:

– Probenecid együtt adása mind a piperacillin, mind a tazobactam felezési idejének megnyúlásához és renális clearance-ének csökkenéséhez vezet, ugyanakkor a plazma csúskoncentrációk változatlanok.

– Vancomycin és piperacillin/tazobactam között nincs interakció.

– Tobramycin és piperacillin/tazobactam együtt adásakor a tobramycin esetében mért görbe alatti terület 11%-kal, a renális clearance 32%-kal és a vizeletkoncentráció 38%-kal csökkent. A tobramycin farmakokinetikájának változása a piperacillin/tazobactam jelenlétében *in vivo* és *in vitro* lezajló inaktivációjának tulajdonítható. A penicillinek jelenlétében észlelt aminoglikozid inaktiváció ismert jelenség. Oka feltételezhetően penicillin-aminoglikozid komplexek képződése, melyek mikrobiológiailag inaktívak és ismeretlen toxicitásúak. Súlyos vese dysfunctio esetén (pl. krónikus hemodialízis alatt álló betegek), a tobramycin farmakokinetikája jelentősen módosul, ha piperacillinnel kombinációban kerül beadásra. Enyhe/közepes vese dysfunctio esetén, piperacillin/tazobactam-aminoglikozid kombinációban a tobramycin farmakokinetikájának módosulása és a penicillinaminoglikozid komplexek potenciális toxicitása ismeretlen.

– A vecuronium neuromuscularis gátló hatása megnyílik piperacillinnel történő együtt adáskor. Tazocin együtt adása vecuroniummal szintén ilyen hatáshoz vezethet. Fentiek alapján feltételezhető, hogy piperacillin jelenlétében megnyílik bármely nem polarizáló izomrelaxáns kiváltott neuromuscularis gátló hatás.

– Tazocinnak bármely más antibiotikummal, különösen aminoglikoziddal történő együtt adásakor azokat fizikai inkompatibilitás miatt, nem szabad egyazon intravénás oldatban, vagy egyidejűleg adni!

– Nagy dózisú heparin, orális antikoaguláns és más, a vér koagulációs rendszerét és/vagy thrombocytafunkcióját befolyásoló gyógyszer együtt adása alatt a koagulációs paramétereket rendszeresen és gyakrabban kell ellenőrizni.

– A penicillinek csökkenthetik a methotrexat kiválasztódását. A methotrexat szérumszintjeit ellenőrizni kell azon betegek

esetében, akik nagy dózisú methotrexat kemoterápiában részesülnek.

In vitro laboratóriumi tesztek: Más penicillinekhez hasonlóan a Tazocin is fals pozitív reakciók okozhat a vizelet glükóz tartalmának réz-redukciós módszerrel (Clinitest®) történő meghatározásánál. Javasolt inkább enzimátikus glükóz-oxidációs reakción alapuló tesztet alkalmazni (pl. Diastix® vagy Tes-Tape®).

Figyelmeztetés: Penicillinekkel kezelt betegek esetében súlyos, esetenként végzetes allergiás (anaphylaxiás) reakciókat jeleztek. Ezek a reakciók nagyobb valószínűséggel fordulnak elő azon betegek esetében, akik több allergénre érzékenyek.

Penicillinekre érzékeny betegeket cefalosporinnal kezelve szintén észleltek súlyos allergiás reakciókat. A Tazocin-kezelés megkezdése előtt alaposan fel kell tártani a korábbi penicillin, cefalosporin vagy más allergénnel szembeni allergiás reakciókat. Ha a Tazocin-kezelés során allergiás reakció lépne fel, a kezelést fel kell függeszteni. Súlyos allergiás reakció adrenalin adást vagy más sürgősségi ellátást igényelhet.

Súlyos, folyamatos hasmenés esetén gondolni kell az antibiotikum okozta pseudomembranosus colitis lehetőségére. Ezért a Tazocin-kezelést ilyen esetben azonnal fel kell függeszteni és megfelelő kezelést (pl. orális teicoplanin vagy orális vancomycin) kell megkezdni. Perisztaltikát gátló készítmények adása kontraindikált.

Laboratóriumi tesztek: A vérképző funkciót rendszeresen ellenőrizni kell, különösen hosszán tartó kezelés (≥21 nap) esetén. Bár a piperacillin/tazobactam alacsony toxicitású penicillinszármazéknak tekinthető, hosszán tartó kezelés esetén a szervrendszer-funkciókat – pl. vese-, máj- és vérképzőszervek funkcióit –, tanácsos rendszeresen ellenőrizni.

Esetenként β-laktám antibiotikumot szedő betegeknél vérezést jeleztek. Ezen reakciók néha összefüggésben álltak a koagulációs tesztek, pl. alvadási idő, vérelemzeaggregáció és prothrombinidő abnormalitásaival, és veseelégtelenségben szenvedő betegeknél nagyobb valószínűséggel fordultak elő. Vérzés esetén az antibiotikus kezelést fel kell függeszteni és megfelelő kezelést kell megkezdni.

A rezisztens kórokozók lehetőségéről, melyek felülfertőzést okozhatnak, nem szabad elfeledkezni, különösen hosszán tartó kezelés esetén. Ebben az esetben a megfelelő intézkedéseket meg kell tenni.

Más penicillinekhez hasonlóan az ajánlottól nagyobb intravénás adagnál neuromuscularis ingerlékenység, vagy görcs jelentkezhet. Ezt csökkentett sóbevitelt igénylő betegeknél figyelembe kell venni. Alacsony káliumtartalevekkel rendelkező betegeknél rendszeres elektrolitmeghatározás szükséges. A potenciálisan alacsony káliumtartalevekkel rendelkező és citotoxikus vagy diuretikus kezelés alatt álló betegek esetében a hypokalaemia lehetőségével számolni kell.

Gonorrhoea kezelésére alkalmazott nagy dózisú, rövid ideig adott antimikrobás szerek elfedhetik vagy késleltethetik a lappangó syphilis tüneteit. Ezért a gonorrhoeás betegeket a kezelés megkezdése előtt syphilisre is vizsgálni kell. Olyan betegek esetében, akiknél bármilyen primer laesio gyanítható, miniat kell venni sötétlátóteres vizsgálatra és minimum 4 hónapig szerológiai tesztet kell végezni.

Inkompatibilitások: Kompatibilitási vizsgálatok hiányában a Tazocin egyazon fecskendőben vagy infúziós üvegben más antibiotikumokkal együtt alkalmazzuk, azokat elkülönítve kell beadni. Kémiai instabilitása miatt a Tazocint kizárólag nátrium-bikarbonátot tartalmazó oldószerekkel nem szabad oldani. A tazocin vérkészítményekhez és albumin hidrolizátumhoz nem adható.

Terhesség és szoptatás: Megfelelő humán vizsgálatok a terhességre és a szoptatási időszakokra vonatkozóan nincsenek. A Tazocin nem befolyásolta a fertilitást patkányban, és nem teratogén egérben és patkányban. Mindazonáltal, amíg megfelelő humán vizsgálati eredmények nem állnak rendelkezésre, terhes nőknek vagy szoptató anyáknak csak akkor alkalmazható, ha a terápiás előny felülmúlja a betegre vagy magzatra vonatkozó kockázatot.

Túladagolás: Túladagolással kapcsolatos információ nincs. Specifikus antidotum nem ismert. Sürgősségi esetben a piperacillinnel kapcsolatban előírt intenzív orvosi beavatkozások szükségesek. Motoros ingerlékenység vagy görcsök esetében

antikonvulzív szerek adhatók (diazepam vagy barbiturátok). Súlyos túlérzékenységi (anaphylaxiás) reakció esetében a szokásos ellenintézkedések alkalmazandók (antihisztaminok, kortikoszteroidok, szimpatomimetikumok és amennyiben szükséges, oxigén és lélegeztetés).

Eltartás: szobahőmérsékleten, 15 °C–30 °C között.

A csomagoláson feltüntetett lejárati idő után nem használható. A Tazocin feloldás után hűtőszekrényben (2–8 °C) tárolva 24 órán belül használható fel. A fel nem használt oldatot meg kell semmisíteni.

A Tazocin tejsavas Ringer-oldatban való feloldása esetére a fenti eltarthatóság nem vonatkozik. Ha tejsavas Ringer-oldatban adjuk be, a Tazocint az ampullában 0,9%-os, injekciós célra szolgáló nátrium-klorid-oldattal kell oldani. 2 órán belül az oldatot fel kell használni.

Megjegyzés: ❖❖❖ Kizárólag fekvőbeteg-gyógyintézeti felhasználásra.

Csomagolás:

Tazocin 2,25 g injekció: szürke színű lepattintható műanyag védőlappal, rolnizott alumínium kupakkal és gumival lezárt szintelen injekciós üvegbe töltött kb. 2,35 g töltetű megü. fehér, ill. csaknem fehér színű steril liofilizált por.

Tazocin 4,5 g injekció: lila színű lepattintható műanyag védőlappal, rolnizott alumínium kupakkal és gumidugóval lezárt szintelen injekciós üvegbe töltött kb. 4,7 g töltetű megü. fehér, ill. csaknem fehér színű steril liofilizált por.

Cutivate kenőcs és krém

Hatóanyaga, a flutikazon propionát erős lokális gyulladáscsökkentő hatású glukokortikoid, melynek dermális alkalmazása esetén alig van szisztémás hatása. Lokális alkalmazása esetén kedvező a terápiás indexe.

Állatkísérletekben a flutikazon propionát biohasznosulása lokális (és per os) adagolás után igen alacsony, mivel kismértékben (kb. 5%) szívódik fel a bőrön át (és a gyomor-bél traktusból), továbbá jelentős a first pass metabolizmusa.

Emberben is magas a gyógyszer metabolikus clearance és eliminációja ennek megfelelően gyors. A bőrrel a szisztémás keringésbe felszívódó gyógyszer mennyiség ily módon hamar inaktiválódik.

Hatóanyag

Kenőcs: 0,05 mg fluticasonum propionicum micronisatum – grammonként (0,005%).

0,75 mg, ill. 1,5 mg fluticasonum propionicum micronisatum – 15 g, ill. 30 g kenőcsben.

Krém: 0,5 mg fluticasonum propionicum micronisatum – grammonként (0,05%).

7,5 mg, ill. 15 mg fluticasonum propionicum micronisatum – 15 g ill. 30 g hidrofíli típusú krémben.

Mind a kenőcs, mind a krém propilénglikolt, ezenkívül a krém tartósítószerként imidureát is tartalmaz.

Javallatok: Kortikoszteroidokra reagáló gyulladásos bőrbetegségek, elsősorban ekzema, atopiás dermatitis, psoriasis (kivéve a kiterjedt plakk-képződéssel járó psoriasist).

Ellenjavallatok: Rosacea; acne vulgaris; perioralis dermatitis; perianalis, ill. genitalis pruritus. Gombás, bacterialis, vírus (pl. herpes simplex, varicella) eredetű primer bőrfertőzések.

1 éves kor alatti gyermekek dermatosisei (beleértve dermatitist, pelenka dermatitist).

A készítmény bármely alkotórészével szembeni túlérzékenység.

Adagolás és alkalmazás

Cutivate kenőcs naponta 2-szer, vékony rétegben kell felvinni a beteg bőrfelületre. **Cutivate krém** ekzémában és dermatitisben naponta 1-szer, psoriasis esetén naponta 2-szer kell vékony rétegben felvinni az érintett bőrfelületre.

Gyermekek esetében az adag kiszámításakor figyelembe kell venni, hogy a testfelszín/testsúly hányados értéke gyermekkorban nagyobb (l. Figyelmeztetés részt is).

Mellékhatások: Alkalmazását a betegek általában jól tolerálják; helyi égő érzés és pruritus előfordulhat. Túlérzékenységre utaló tünetek észlelésekor alkalmazását azonnal abba kell hagyni.

Erős hatású lokális kortikoszteroid készítményekkel végzett tartós, nagy adagú kezelés során az alkalmazás helyén atrophias elváltozások (pl. a bőr elvékonyodása, striaképződés, a felület érhalózat kitágulása, hypertrichosis és hypopigmentatio) alakulhat ki.

Másodlagos fertőzés – különösen párákötés alkalmazásakor és a testhajlatok kezelése során –, valamint allergiás kontakt dermatitis kialakulása előfordulhat lokális kortikoszteroid kezelés alatt.

Lokális kortikoszteroid kezelés kapcsán a dermatosisek okozta panaszok, ill. a tünetek súlyosbodását is leírták. Tartós, nagy dózisu lokális kortikoszteroid kezelés, ill. nagy kiterjedésű bőrfelületek kezelése során a felszívódó gyógyszer mennyiség mellékvesekéreg túlműködés tüneteit okozhatja, ugyanakkor gátolhatja a hypophysis-mellékvesekéreg tengely működését, különösen csecsemők és gyermekek kezelésekor, ill. párákötés alkalmazásakor. Csecsemőkön a nedves pelenka a párákötéshez hasonló hatású lehet. A psoriasis lokális kortikoszteroid kezelése (vagy a szteroid kezelés elhagyása) néhány esetben feltételezhetően a betegség pustulosus formáját váltotta ki.

Gyógyszerkölsönhatások: A gyártó nem közölt adatot.

Figyelmeztetés: Tartósan alkalmazva nagy adagban nagy kiterjedésű bőrfelületekre, valamint oclusiv kötés alatt – különösen csecsemőkben és kisgyermekekben – mellékvesekéreg suppressiót okozhat. Ez a hypophysis ACTH, valamint gyermekekben a növekedési hormon kiválasztásának gátlását eredményezheti. Ezért a készítmény tartós és nagyobb felületen történő alkalmazása esetén a plazma cortisol szintjének rendszeres ellenőrzése, valamint gyermekek esetében a testmagasság és -súly rendszeres ellenőrzése is ajánlatos.

Gyermekeken történő biztonságos alkalmazásáról kevés tapasztalat áll rendelkezésre.

Gyermekeken a lokálisan alkalmazott szteroidokból arányosan nagyobb mennyiség szívódhat fel, ezért nagyobb a szisztémás toxicitás veszélye.

Gyermekeken, ha 2 hétnél hosszabb ideig szükséges lokális szteroid alkalmazása, alapos mérlegelés szükséges, főleg az alábbi esetekben:

– ha a gyenge hatású lokális glukokortikoidokat napi 2-szeri alkalmazásnál,

– ha a közepes és erős hatású lokális glukokortikoidokat napi 1-szeri alkalmazásnál többször kell adagolni. Ez különösen fontos akkor, ha a testfelület több mint 5–10%-át kell kezelni vagy ha oclusiv kötés szükséges.

Az arcon más testtájakhoz képest könnyebben alakulhatnak ki atrophias elváltozások erőshatású lokális szteroidok tartós alkalmazásakor, ezért az arcon történő tartós alkalmazást kerülni kell (psoriasis és súlyos ekzema kezelése).

Szem- és szemkörnyéki területek kezelésére nem alkalmazható, mert helyi irritációt vagy glaukomát okozhat.

Psoriasisban a szteroidok lokális alkalmazásának több kockázata is lehet (pl. visszaesés a kezelés után, tolerancia kialakulása, generalizált pustulosus psoriasis veszélye, ill. helyi vagy szisztémás toxicitás a bőr barrier funkciójának károsodása miatt). Ezért psoriasisban helyi szteroid kezelés csak gondos orvosi ellenőrzés mellett végezhető. A gyulladásos elváltozások kezelése alatt bármilyen fertőzésre utaló jel észlelésekor a lokális szteroid kezelést abba kell hagyni és megfelelő antimikrobiális terápiát kell kezdeni. A párákötés alatt kialakuló meleg, nedves környezet kedvez a bakteriális fertőzéseknek, ezért új kötés felhelyezése előtt a bőrt meg kell tisztítani.

Terhesség: vemhes állatok helyi kortikoszteroid kezelése magzati fejlődési rendellenességeket okozhat. Bár nem bizonyították, hogy ez a mellékhatás a klinikai alkalmazás során is előfordulhat, terhességben gondos mérlegelés szükséges, és csak akkor alkalmazható, ha az anya kezelésétől várható előnyök meghaladják a magzatot fenyegető kockázatot.

Szoptatás: subcutan kezelt patkányokon mérhető plazmaszint esetén a gyógyszert a tejben is kimutatták. Nem vizsgálták kiválasztódását az anyatejbe. Szoptatás ideje alatt az előny/kockázat gondos mérlegelésével alkalmazható. A mellen – közvetlen szoptatás előtt – nem szabad alkalmazni a lokális kortikoszteroidokat.

Túladagolás: Az akut túladagolás lehetősége elenyésző, tartós túladagolás esetén mellékvesekéreg-túlműködés tünetei alakulhatnak ki. Ilyenkor más szteroidokhoz hasonlóan fokozatosan abba kell hagyni alkalmazását.

Eltartása: 30 °C alatti szobahőmérsékleten. Fagyasztani nem szabad.

Megjegyzés: * Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 1 tubus kenőcs (15 g), 1 tubus kenőcs (30 g), 1 tubus krém (15 g), 1 tubus krém (30 g).

Bepanthen „Roche” krém;

Bepanthen „Roche” kenőcs;

Bepanthen Plus „Roche” krém

A Bepanthen készítmények hatóanyaga a dexpanthenol ugyanazzal a hatással rendelkezik mint a pantoténsav, ugyanis a sejtekbe bejutva pantoténsavvá alakul át. A dexpanthenol előnye, hogy helyileg alkalmazva jobban felszívódik mint a pantoténsav. A pantoténsav az alapvető fontosságú koenzim-A alkotórésze, ami acetil-koenzim-A formájában minden sejt anyagcseréjében központi szerepet játszik, így elengedhetetlenül szükséges a bőr és a nyálkahártyák épségének fenntartásához, regenerációjához. A pantoténsav a vérben plazmafehérjéhez kötődik (főleg β -globulin és albumin). Egészséges felnőtt vérszérumban 500–1000 $\mu\text{g/l}$, szérumban 100 $\mu\text{g/l}$ mennyiség található. A pantoténsav a szervezetben nem metabolizálódik, változatlan formában ürül 60–70%-a a vizelettel, a többi a széklettel.

A Bepanthen „Roche” krém kevésbé zsíros és azonnal beszívódik, ezért alkalmas nedvező sebek, fedetlen testrészek, pl. az arc és szőrrel fedett testrészek kezelésére is. Könnyű kenhető, sége alkalmasa teszi fájdalmas napégések és enyhébb égési sérülések kezelésére.

A Bepanthen „Roche” kenőcs relatíve zsírosabb alapanyaga miatt elsősorban száraz bőr kezelésére ajánlott, elősegíti az új hegscövet képződését és a seb gyors hámosodását.

A Bepanthen Plus kenőcs a Dexpanthenol mellett klórhexidint is tartalmaz. A klórhexidin ismert és jól tolerálható antiszeptikum. Baktericid hatású a Gram-pozitív baktériumokra, például a *Staphylococcus aureus* érzékeny törzseire, amelyek leggyakrabban okoznak bőrfertőzéseket. Kisebb mértékben hat a Gram-negatív kórokozókra. Egyes *Pseudomonas* és *Proteus* fajok rezisztensek vele szemben. Kevésbé hat a gombákra és hatástalan vírusokra. Nincs rá adat, hogy a klórhexidin felnőtteken ép bőrön keresztül felszívódna. Csecsemők 4%-os klórhexidin-glükonát-detergens oldatban való fürdésztése után a klórhexidin kisebb koncentrációban (<1 $\mu\text{g/ml}$) kimutatható volt a vérben.

Hatóanyagok: Dexpanthenolum 5%.

Bepanthen krém: 50 mg dexpanthenolum/1 g vízzel lemosható krémalapanyagban.

Bepanthen kenőcs: 50 mg dexpanthenolum/1 g zsíros lanolinos kenőcsalapanyagban.

Bepanthen plus krém: 50 mg dexpanthenolum és 5 mg chlorhexidinium chloratum/1 g krémalapanyagban.

Javallatok Bepanthen krém és kenőcs: sebes és berepedezett bőr, bőrgyulladás kezelésére, ápolására és a bőr védelmére. A sebgyógyulás és hámosodás elősegítésére, kisebb sérülések, bálnális égések és horzsolások, bőrirritáció esetén, például UV sugárzás és fényterápia után.

Szoptatás alatti mellápolás, a rhagades mammillae kezelésére. Csecsemőápolásban pelenkadermatitis kezelésére.

Adjuvánsként krónikus ulcus, decubitus, fissurák, bőrtanszplantáció, cervix erosio esetében. Kortizon terápia utáni kezelésre.

Bepanthen Plus krém: különféle elfertőződésre hajlamos bőrsérülések, sebek, pl. horzsolás, vágás, karcolás, berepedés, enyhe égés, a gáttájék kipállása, bőrgyulladás kezelésére.

Krónikus sebek, ulcus cruris, decubitus. Ekzema és neurodermatitis másodlagos fertőzéseire.

Szoptatás alatt a mell berepedésének kezelésére.

Kisebb sebészeti beavatkozások esetén, sérülések és kis műtéti sebek kezelésére.

Ellenjavallat: A készítmény egy vagy több alkotórésze iránti túlérzékenység.

Adagolás. Krém és kenőcs: Sebgyógyulás és hámosodás elősegítésére, bőrápolás, sebes és repedezett bőr kezelésére és megelőzésre: szükség szerint naponta 1–3; vagy több alkalommal a megtisztított bőrfelületet bekenni.

Mellápolás szoptatás idején: minden szoptatás után be kell kenni, vagy krémezett gézlapal befedni a mellbimbót.

A méhszáj nyálkahártyájának sérülése esetén: szükség szerint naponta egyszer vagy többször alkalmazható.

Csecsemő ápolásakor: minden tisztábatevés után az érintett bőrfelületet bekenni.

Plus krém: Szükség szerint naponta 1–3-szor a megtisztított sebet vagy a gyulladt bőrfelületet bekenni. A sebkezelés sikeres lehet szabadon hagyott vagy kötéssel fedett seb esetén is.

Mellékhatások: Igen ritka esetben az alkalmazás helyén allergiás reakció, Bepanthen Plus: égő érzés a bekenés után előfordulhat.

Gyógyszerkölsönhatások: A klórhexidin inkompatibilis szappanokkal és egyéb anionos anyagokkal, ezért a Bepanthen Plus krém egyidejű alkalmazását egyéb antiszeptikus tartalmú készítménnyel kerülni kell.

Figyelmeztetések

Terhesség, szoptatás: Kenőcs, krém: Nincs rá adat, hogy alkalmazása terhességben vagy szoptatás alatt kockázatos lenne.

Plus krém: Terhesség és szoptatás alatti alkalmazására nincsenek vizsgálatok.

Nagyobb bőrfelületen a Bepanthen Plus krém alkalmazását kerülni kell!

Napégés és egyéb fertőzésveszéllyel nem járó bőrirritáció kezelésére a Bepanthen Plus krém nem alkalmazható. Ebben az esetben dezinficiens nem tartalmazó gyógyszerkészítmény (pl. Bepanthen krém) használata javasolt. Továbbá dobhártyaperforáció esetén klórhexidin nem alkalmazható.

A Bepanthen Plus krém szembe, a nyálkahártyákra jutását el kell kerülni.

Eltartás: Krém: 30 °C alatti hőmérsékleten.

Plus krém, kenőcs: 25 °C alatti hőmérsékleten.

Megjegyzés: Vény nélkül kiadható.

Csomagolás: Krém: 1 tubus 30 g

Kenőcs: 1 tubus 30 g

Plus krém: 1 tubus 30 g.

Imigran 50, ill. 100 mg tabletta;

Imigran injekció;

Imigran injekció + autoinjektor

A sumatriptan szelektív 5-hidroxitriptamin₁ (5HT₁), azaz szerotin₁-receptor agonista vegyület, melynek nincs hatása az 5HT₂ és az 5HT₃ receptorokra.

Ez a receptor túlnyomórészt a cranialis erekben fordul elő, és állapotokban a sumatriptan az arteria carotis szelektív constrícióját okozza anélkül, hogy a cerebrális keringést befolyásolná. Az arteria carotis rendszere biztosítja az extracranialis és az intracranialis szövetek, valamint az agyhártya vérellátását. Ezen erek dilatációjának jelentős szerepet tulajdonítanak a migrén kialakulásában.

A hatás 10–15 perccel a subcutan injekció beadása után, illetve kb. 30 perccel a tabletta bevételét követően kezd kialakulni.

Hatóanyag: 50 mg, ill. 100 mg sumatriptanum (sumatriptanum succinicum formájában) filmbevonatú tablettánként; 6 mg sumatriptanum (sumatriptanum succinicum formájában) elöltöltött fecskendőnként (0,5 ml) izotóniás oldatban. A fecskendő autoinjektor segítségével használható.

Javallatok: Aurával vagy aura nélkül jelentkező migraine roham akut kezelése (tabl. és sc. inj.). Cluster fejfájás akut kezelése (csak sc. inj.).

Prophylaxis céljára nem alkalmazható.

Ellenjavallatok: A készítmény bármely komponense iránti túlérzékenység. Myocardialis infarctus a kórelőzményben. Ischaemiás szívbetegség. Prinzmetal angina, ill. koszorúérgörccs. Nem kezelt magas vérnyomás.

Nem adható egyidejűleg ergotaminnal és ergotaminszármazékokkal. Nem adható egyidejűleg monoaminoxidáz-bénítőkkel, valamint a MAO-inhibitor kezelés leállítását követően két hétig.

Amíg további adatok nem állnak rendelkezésre, alkalmazása ellenjavallt gyermekeknek, 65 éven felülieknek, valamint olyan betegeknek, akiket egyidejűleg szelektív 5-HT reuptake gátlókkal vagy lítiummal kezelnek.

Adagolás és alkalmazás: Az Imigran a roham első jelének észlelésekor a lehető legkorábban kell alkalmazni, de a roham bármely fázisában alkalmazva hatásos.

Tabletta: Felnőttek szokásos egyszeri adagja 50 mg (egy 50 mg-os tabl.). Egyes betegeknek azonban 100 mg-os egyszeri adagra (pl. egy 100 mg-os tabl.) van szükségük. Ha a tünetek visszatérnek, újabb adagokat lehet bevenni szükség szerinti időpontokban a következő 24 órában, de a 24 órán belüli össz-adag a 300 mg-ot nem haladhatja meg. A tablettákat egyben, vízzel lenyelve kell bevenni.

Injekció: Subcutan, autoinjektorral kell alkalmazni. A beteg figyelmét fel kell hívni az autoinjektorhoz mellékelt utasítás pontos betartására, ill. arra, hogy a fecskendőket és tűket tartalmazó patron újra fel nem használható, használat után eldobandó.

Migrénben az Imigran inj. ajánlott adagja felnőtteknek egyszer 6 mg sc. Ha a tünetek visszatérnek, még egy 6 mg-os dózis adható, bármikor a következő 24 órán belül, de legalább 1 órával az első adag után. A maximális adag 24 órán belül 2-szer 6 mg (12 mg).

Cluster fejfájásban felnőttek ajánlott adagja 6 mg sc., rohamként egyszer alkalmazva. Alkalmazható maximális adagja 24 órán belül 2-szer 6 mg (12 mg), de a két beadás közt legalább egy órának kell eltelnie.

Mellékhatások: Átmeneti, múló fájdalom az injekció helyén. Fájdalom, bizsergés, forróság, ernyedség, nyomás- és szorításérzés, többnyire átmeneti jelleggel, olykor intenzíven, jelentkezhet a test bármely pontján, így a mellkasban és a torokban is.

Kipirulás, szédülés, gyengeségérzés, ezek általában enyhék és múló jellegűek. Fáradtság és álmoság. A kezelést követően gyorsan fellépő, múló vérnyomásemelkedés.

Néhány esetben hányingert és hányást észleltek, azonban az oki összefüggés az Imigran-kezeléssel nem volt egyértelmű. Ritkán kisebb változások a májfunkciós vizsgálatok eredményeiben.

Görccsrohamokat is leírtak néhány esetben, többnyire olyan betegekben, akiknek anamnézisében epilepsia vagy arra predisponáló agyi károsodások szerepeltek.

Hypotensio, bradycardia, tachycardia, palpitatio. Túlérzékenységi reakciók, a bőrkiütésektől a ritkán kialakuló anaphylaxiáig.

Gyógyszerkölcsonhatások: Az ergotamin alkalmazását elhúzódo vasospasticus reakciók követhetik. A vasoconstrictiv hatások összeadódhatnak, ezért ergotaminnal és származékaival az Imigran egyidejűleg nem adható, illetve ergotaminkészítmény alkalmazása után legalább 24 óra elteltével adható csak sumatriptan és megfordítva: Imigran alkalmazása után legalább 6 óra elteltével adható csak ergotaminkészítmény.

Figyelemztetés: Imigran kezelés csak a migrén, ill. a cluster fejfájás egyértelmű diagnózisa esetén alkalmazható. Mint minden akut migrén-terápia esetén, újonnan diagnosztizált migrénes betegek Imigran-kezelése előtt – különösen ha tünetaik atipikusak – ki kell zárni esetleges más neurológiai betegséget. Néhány esetben ugyanis olyan betegek kaptak súlyos fejfájásukra Imigrant, akikről később bebizonyosodott, hogy fejfájásuk tüneti, cerebrovascularis történések, subarachnoideális vérzés következménye volt. A migrénes betegek maguk is van-nak téve bizonyos cerebrovascularis történések, pl. átmeneti ischaemiás roham veszélyének. Mindenesetre, ha a beteg az első Imigran-adagra nem reagál, ajánlatos felülvizsgálni a diagnózist a következő dózis beadása előtt.

A sumatriptan alkalmazását követően átmeneti tünetként felléphet mellkasi fájdalom és szorító érzés, ami esetenként intenzív lehet és a torokra is kiterjedhet. Ezek a tünetek angina pectorist utánozhatnak, de csak kivételes esetekben van a hátterükben koszorúérgörccs.

Nagyon kis számban súlyos coronaria panaszokat is észleltek, így arrhythmia, átmeneti ischaemiás EKG-elváltozást vagy myocardialis infarctust. Ezért Imigran nem adható olyan betegeknek, akinek még nem diagnosztizált szívbetegsége tételezhető fel, mindaddig, amíg a cardiovascularis megbetegedésre vonatkozó vizsgálatot el nem végezték. Ilyenek a postmenopausás nők, a 40 évesnél idősebb férfiak, illetve a koszorúérbetegség szempontjából veszélyeztetett betegek.

Ha ischaemiás szívbetegsége utaló tünetek lépnek fel, a beteget gondosan ki kell vizsgálni. A sumatriptan a vérnyomás és a perifériás érellenállás rövid ideig tartó emelkedését okozhatja.

Fokozott elővigyázatossággal alkalmazható a gyógyszerek felszívódását, metabolizmusát vagy kiválasztását befolyásoló betegségeken szenvedőknek (pl.: csökkent máj- vagy vese-funkció). Májkárosodás esetén mérlegelni kell az orális adagok csökkentését.

Óvatosan adható Imigran olyan betegeknek, akiknek anamnézisében epilepsia, illetve a görcsküszöböt csökkentő agykárosodás szerepel.

Szulfonamidokra túlérzékeny betegekben az Imigran is túlérzékenységi reakciókat okozhat. Ezek súlyossága a bőrreakcióktól az anaphylaxiáig változhat.

Az Imigran injekció intravénásan nem alkalmazható. Az Imigran ajánlott adagjait nem szabad túllépni. Az Imigran gyermekeken történő alkalmazásáról még nincs elegendő tapasztalat.

Kevés adat áll rendelkezésre 65 éven felüli betegek kezeléséről, ezért ebben az életkorban alkalmazása nem javallt, bár az eddigi vizsgálati eredmények szerint farmakokinetikája nem tér el lényegesen a fiatalabb életkorú egyénekétől.

Maga a migrén is és az Imigran-kezelés is okozhat álmoságot. A psychomotoros teljesítményt befolyásoló hatás (pl. álmoság, fáradtság) jelentkezése esetén járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos.

Terhesség, szoptatás: patkány- és nyúl kísérletekben nem figyeltek meg teratogen hatást. Sumatriptan terhes asszonyokon történő alkalmazásáról kevés a tapasztalat. Terheseknek csak a gyógyszeres kezelés előnye, ill. a magzati kockázat alapos mérlegelése alapján rendelhető. Állatkísérletben a sumatriptan az anyatejben kiválasztódik, emberen nincs erre vonatkozó adat. Ezért szoptató anyáknak csak az előny/kockázat alapos mérlegelése alapján, fokozott elővigyázatossággal adható.

Túladagolás: 16 mg-nál nagyobb sc. és 400 mg-nál nagyobb per os adagok alkalmazásáról nincs adat. Ezek a dózisok nem okoztak az említettéktől eltérő mellékhatásokat. Túladagolás esetén a beteget legalább 10 órán keresztül megfigyelés alatt kell tartani és szükség esetén tüneti kezelést kell alkalmazni.

Eltartása: 30 °C alatt. Az injekciót fénytől is védeni kell.

Megjegyzés: * Csak vényre adható ki „Sz” jelzéssel.

Csomagolás: 6 db 50 mg-os tabl.; 2 db, ill. 6 db 100 mg-os tabl. 1 töltőkészlet 2 db, az inj.-t tartalmazó fecskendővel. 1 autoinjektor + 1 töltőkészlet 2 db, az inj.-t tartalmazó fecskendővel.

Diclobene gél

A Diclobene gél külsőlegesen alkalmazandó antiphlogistikus és analgetikus hatású készítmény. 1% nátrium-diclofenacot tartalmaz, hűsítő és jól tűrhető gél alapanyagban. Reumás és traumás eredetű gyulladásokban fájdalomcsillapító, gyulladásgátló és duzzanatcsökkentő hatású.

Biohasznosulása igen jó, a speciális gyártási technológia következtében a hatóanyag gyorsan penetrálódik a bőrbe és ott gyorsan eléri a szükséges hatékony terápiás koncentrációt. A gyulladásos szövetekben (synovia) feldúsul és azokból késleltetetten ürül ki.

Hatóanyag: 0,40 g diclofenacum natricum, 40 g vizes gél-alapanyagban.

Segédanyagként tartalmaz még nátrium-metabiszulfidot és izopropilalkoholt is.

Javallatok: Duzzanatok, húzódasok, ficamok lokális kezelése. Az inak, szalagok és ízületek traumás eredetű gyulladásai, a lágyrész-rheumatismus lokalizált formái, mint pl.: tendinosis, tendovaginitis, bursitis. Fájdalmak és gyulladások a perifériás ízületek és a gerincoszlop arthrosis és periartropathiája esetében.

Ellenjavallatok: Diclofenac-kal szembeni túlérzékenység, szulfittúlérzékenység, valamint acetilsalicil-savval vagy más nem szteroid antiphlogisticummal szembeni túlérzékenység.

Terhesség, szoptatás és gyermekkor. A terhesség első két harmadában és a szoptatás, valamint 6 éves kor alatt alkalmazása általában nem ajánlott, az erre vonatkozó tapasztalatok hiányában. Nagy felületen, hosszabb ideig a terhesség harmadik harmadában azonban a ductus arteriosus Botalli idő előtti záródásának veszélye miatt abszolút ellenjavallt.

Alkalmazás: A gél a kezelendő testrészre kell felvinni és enyhén bedörzsölni. A készítmény csak külsőleg alkalmazható. Lefedett, levegőt át nem eresztő (occlusiv) kötések alatt nem alkalmazható.

A kezelendő testfelületnek megfelelően 2-4 g-ot (cseresznye-dió nagyságú mennyiség), 3-4-szer naponta az érintett területre kell felvinni és enyhén bedörzsölni.

Kiegészítő terápiaként más diclofenac tartalmú készítményekkel együtt is lehet alkalmazni.

Mellékhatások: Általában jól tolerálható. Alkalmanként helyi bőrtünetek, mint viszketés, bőrpír, bőrkirritás, égő érzés jelentkezhet a kezelt bőrön.

Egyedi esetekben napsugárzás hatására fényérzékenységi bőrtünetek.

Hosszabb idejű, nagy bőrfelületen történő alkalmazáskor a szisztémás mellékhatások nem zárhatók ki teljes mértékben.

Gyógyszerkölcsönhatások: Külsőleges alkalmazás esetén ez ideig nem ismeretes.

Figyelmeztetés: Csak ép bőrfelületre szabad alkalmazni. Ne kerüljön érintkezésbe sebekkel, a szemmel és a nyálkahártyákkal. Az esetleges túladozolás veszélye miatt a készítmény 1 éven aluli gyermekeknek egyáltalán nem, 6 éves korig csak kivételesen, szigorú indikáció mellett alkalmazható.

Amennyiben a szakszerűtlen alkalmazás, vagy az esetleges túladozolás miatt (pl. gyermekeken) szisztémás mellékhatások lépnek fel, ezeket tünetileg kell kezelni.

Eltartása: 25 °C alatt.

Megjegyzés: * Vény nélkül is kiadható.

Csomagolás: 1 tubus (40 g).

Diclobene 25 mg, ill. 50 mg, ill. 100 mg végbélkúp

A diclofenac nem szteroid gyulladáscsökkentő, mely főleg a prosztaglandinszintézis gátlása miatt antirheumatikus, anti-phlogistikus, analgetikus, valamint antipyretikus tulajdonságokkal rendelkezik. Magas adagokban átmenetileg gátolja a kísérletesen kiváltott trombocytagregációt.

A diclofenac rectalis alkalmazáskor gyorsan és teljesen felszívódik. A maximális vérszintet 1 órán belül éri el. 2-4 órával később a hatóanyag-koncentráció a synovialis folyadékban magasabb, mint a plazmában és ennek szintje lassabban is csökken. Orális és rectalis adáskor a plazmaszintek egyformák és feleakkorák, mint azonos mennyiség parenteralis adásakor. A fehérvérsejt-tömeg: 99,7%.

A terminális eliminációs fázis plazmafelezési ideje: 1-2 óra. Az alkalmazott adag kb. 60%-a a veséken keresztül részben aktív metabolitok formájában, kevesebb mint 1%-a változatlan formában választódik ki. Mintegy 30%-a metabolizálva, a széklettel távozik. Beszűkült veseelégtelenség esetén sem kumulálódik a hatóanyag, mivel a biliaris kiválasztás fokozódik.

A reszorpció, a metabolizmus és a kiválasztás függ az életkortól.

Hatóanyag: 25 mg, ill. 50 mg, ill. 100 mg diclofenacum natrium végbélkúponként.

Javallatok: Fájdalmas gyulladásos állapotok, gyulladásos és degeneratív rheumatizmusban, mint krónikus polyarthrit, juvenilis krónikus polyarthrit, spondylarthrit, ankylosans, arthrosisok, spondylarthrosisok, extraarticularis rheumatizmus, akut köszvényes roham: nem rheumatikus fájdalom gyulladás és duzzanat (mint pl.: nőgyógyászatban, a fül-orr-gégészetben, posttraumás, postoperatív állapotokban, fogászati beavatkozások után); primer dysmenorrhoea.

A láz önmagában nem javallata a készítménynek.

Ellenjavallatok: Ulcus ventriculi et duodeni.

A készítmény alkotórészeivel szembeni túlérzékenység. Porphyria, haemorrhagiás diathesis, a haematopoiesis zavarai. Nem adható olyan betegnek, akin az acetilszalicilsav, vagy más prosztaglandinszintézis-gátló hatású gyógyszer asthmarohamot, urticariát, vagy akut rhinitist idézett elő.

Fokozott óvatosság szükséges olyan betegek esetében, akik aszmában, szénanáthában, krónikus légúti betegségekben, vagy Crohn-betegségben, colitis ulcerosában szenvednek), továbbá az anamnézisben szereplő súlyos vese-, szív- és májbetegség, hypertonia, gastrointestinalis fekély esetén.

Terhesség és szoptatás alatt, általában nem javallt (l. Figyelmeztetés).

Adagolás: Az adagolást a kórképhez igazodva egyedileg kell meghatározni. A napi adagot általában 2-3 részre kell osztani.

A végbélkúpot lehetőleg székelés után, mélyen a végbélbe kell vezetni. A kúp csúszóképességének javítására célszerű azt kézben felmelegíteni, vagy rövid ideig forró vízbe mártani.

Felnőttek napi adaga rendszerint 100-150 mg. Enyhébb esetekben, valamint hosszan tartó kezelésben elegendő napi 75-100 mg.

Különösen éjszakai fájdalmak és reggeli merevség esetén indokolt a kúp rendelése.

Primer dysmenorrhoeában a dózist egyedileg kell megállapítani napi 50-150 mg között, kezdő adagoknak napi 50-100 mg javasolt. Szükség esetén a napi adagot az egymást követő ciklusokban legfeljebb napi 200 mg-ig lehet emelni. A kezelést az első tünetek jelentkezésekor kell megkezdeni és ezektől függően néhány napig folytatni.

Gyermekeknek Diclobene 50 mg, ill. 100 mg-os végbélkúp nem adható. A 6. évet betöltött gyermekek kezelésére és a felnőttek alacsony adagokkal történő kezelésére a Diclobene 25 mg - végbélkúp áll rendelkezésre.

Idősebb betegek adagjait - a kortól független farmakokinetika ellenére - fokozott óvatossággal kell megállapítani.

Mellékhatások: Az általában jó tűrhetőség mellett a következő mellékhatások esetenként felléphetnek:

Gyomor-bél rendszer: Epigastriális fájdalmak, más gastrointestinalis zavarok, mint étvágytalanság, nausea, vomitus, diarrhoea, tenesmusok, dyspepsia, meteorismus.

Ritkán: gastrointestinalis vérzés (okkult is), haematemesis, melena, peptikus fekély vérzéssel, perforációval vagy anélkül, véres diarrhoea.

Esetenként: alhasi panaszok (pl. nem specifikus vérző vastagbélgyulladások, fekélyes vastagbélgyulladások fokozódása, vagy Crohn-betegség), aftás stomatitis, glossitis, oesophaguslaesiók, obstipatio.

Központi idegrendszer: Cephalalgia, kábultság, vertigo.

Ritkán: aluszékonyság, nyugtalanság, izgalmi állapotok. Esetenként a felfogóképesség zavara paraesthesiával, gondolkodási zavarok, desorientatio, látászavar (tompalátás, diplopia), nagyothallás, tinnitus, insomnia, ingerlékenység, görcsök, depressio, félelemérzés, rémálmok, tremor, pszichotikus reakciók, dysgeusia.

Bőr: Rash, exanthema.

Ritkán: reverzibilis alopecia, bullosus eruptio, ekzema, erythema exsudativum multiforme, Stevens-Johnson-syndroma, Lyell-syndroma, fényérzékenység, erythrodermia, purpura, allergiás purpura.

Vese: A veseműködés károsodása, akut veseelégtelenség, haematuria.

Esetenként: interstitialis nephritis, nephrosis-syndroma, papillanecrosis, fehérjevizelés.

Máj: Ritkán: különböző fokú májműködési zavarok, átmeneti transaminase-emelkedés, hepatitis sárgasággal vagy anélkül, mely esetenként fulminans is lehet.

Vér: Esetenként: thrombocytopenia, purpura, leukocytopenia, agranulocytosis, haemolytikus anaemia, aplastikus anaemia, pancytopenia.

Egyéb szervrendszerek: Ritkán: nátrium- és vízretenció, perifériás oedema, túlérzékenységi reakciók (anaphylaxiás, vagy anaphylactoid szisztémás reakciók, hypotonia, bronchospasmus), palpitió, mellési fájdalmak, hypertonia, impotencia (a Diclobene adásával az összefüggés kérdéses). Helyi reakciók, mint izgalmi tünetek, véres nyákürítés, vagy fájdalom székelési inger előfordulhat.

Gyógyszerkölcsönhatások: Más gyógyszerekkel történő egyidejű alkalmazás esetén a diclofenac azok hatásának fokozódásához, vagy csökkenéséhez vezethet.

Fokozódik:

- a lítium és digoxin plazmaszintje;
- a gyomor-bélrendszeri vérzésveszély glükokortikoid egyidejű adása estén;
- egyéb nem szteroid antirheumaticumok mellékhatásai;
- káliummegtakarító diureticumok (káliumszint ellenőrzése!);
- thrombocytáaggregációt gátló gyógyszerek hatása;
- a metotrexát vérszintje és így toxicitása nem szteroid antirheumaticumok adásakor, a metotrexát-kezelés előtt, vagy után 24 órával;

- a ciklosporin vesetoxicitása a nem szteroid antiphlogisticumok hatása következtében a vese-prosztaglandinokra.

Csökken:

- a furoszemid és más „kacsdireticumok” hatása;
- a vérnyomáscsökkentők hatása;
- a diclofenac szérumkoncentrációja az acetilszalicilsav egyidejű adásakor és viszont.

Klinikai vizsgálatok szerint a diclofenac sem az orális antidiabeticumok, sem az anticoagulansok hatását nem befolyásolja. Ennek ellenére óvatosságból javasolt a diclofenac és anticoagulansok egyidejű alkalmazása esetén a kívánt alvadésgátló hatás elérésének fokozott laboratóriumi ellenőrzése.

Figyelmeztetés: Gastrointestinalis panaszok, vagy az anamnézisben szereplő gastrointestinalis fekély esetén, colitis ulcerosában, Crohn-betegségben, valamint erősen beszűkült májfunkció esetén gondos orvosi ellenőrzés szükséges. Ritkán felléphetnek a kezeléssel összefüggésbe hozható gastrointestinalis vérzések, fekélyek/perforációk, amelyek a kezelés során bármikor figyelmeztető tünetek nélkül jelentkezhetnek és idősebb betegekben súlyos következményekkel járhatnak.

A beteg figyelmét fel kell hívni, hogy ilyen esetben a gyógyszer szedését azonnal abba kell hagyni és haladéktalanul orvoshoz kell fordulnia.

Különös elővigyázatosság indokolt beszűkült szív- és veseműködésű betegek, diureticumokat szedő betegek extracelluláris térben létrejött folyadékhiánya esetén (pl.: nagysebességi beavatkozások peri- vagy postoperatív fázisában), mivel a vese vérkeringésének fenntartásában a prosztaglandinok fontos szerepet töltenek be. Ha ilyen esetekben diclofenac alkalmazásra kerül, profilaktikusan a vesefunkció ellenőrzése ajánlatos. A terápia befejezése után általában a kezelés előtti állapot áll vissza.

Terhesség, szoptatás. A terhesség első 6 hónapjában csak kényszerítő helyzetben, az előny/kockázat gondos mérlegelése alapján és csak a szükséges legkisebb adagokban adható. A terhesség utolsó 3 hónapjában nem alkalmazható (a szülési fájdalom gátlásának és a ductus arteriosus Botalli idő előtti záródásának lehetősége miatt).

Az anyatejbe csak kis mennyiségben jut át. Csecsemőkre kifejtett hatásáról nincsenek tapasztalatok. Amennyiben feltétlenül szükséges a szoptató anya kezelése, az csak fokozott elővigyázatossággal történhet.

Időskorú betegek kezelése elvi megfontolásból fokozott elővigyázatosságot igényel. Mindenekelőtt a legyengült, vagy sovány, idősebb betegeknek a legalacsonyabb hatékony adagolást kell alkalmazni.

Mint minden nem szteroid antiphlogisticum, a diclofenac is egy vagy több májenzim emelkedéséhez vezethet.

Hosszabb idejű alkalmazásakor (több mint 2 hét) elővigyázatosságból a májműködés ellenőrzése szükséges. Alkalmazását be kell fejezni, amennyiben májfunkciós zavar áll fenn, vagy más tünetek jelentkeznek (pl. eosinophilia, bőrkiütés stb.), amelyek a máj megbetegedésére utalnak. Hepatitis prodromális symptoma nélkül léphet fel.

Hepatitis porphyria esetén a diclofenac óvatosan, fokozott ellenőrzés mellett alkalmazható, mivel a gyógyszer rohamot válthat ki.

Hosszabb kezeléskor (kb. 2 hét után) vérképvizsgálatok indokoltak.

Allergiás reakciók, anaphylaxiás vagy anaphylactoid reakciók, mint más nem szteroid antiphlogisticumok esetén, akkor is felléphetnek, ha korábban még nem alkalmazták a gyógyszert. Szédülés vagy fáradékonyság jelentkezésekor a közlekedésben történő részvétel vagy veszélyes munka végzése tilos. Ezért alkalmazásának első szakaszában – egyénenként meghatározandó ideig – járművet vezetni vagy baleseti veszéllyel járó munkát végezni tilos. A továbbiakban egyedileg határozandó meg a tilalom mértéke.

Túladagolás és intoxicatio: Fokozottan lépnek fel gastrointestinalis és központi idegrendszeri mellékhatások.

Kezelésük: tüneti.

Ellátása: 25 °C-t meg nem haladó szobahőmérsékleten.

Megjegyzés: * Csak vényre rendelhető.

Csomagolás: 6 db végbélkúp 25 mg, ill. 50 mg, ill. 100 mg.

Dr. Hardy Gézáné – OGYI Törzskönyvező Osztály
(Budapest, Zrínyi u. 3. 1051)

Tájékoztató a Pro Patiente Health and Medicine Internet szolgáltatásról

Pro Patiente Health and Medicine (<http://www.pro-patiente.iif.hu>) néven 1996 januárjában szolgáltatást indítottunk az Interneten, magyar és angol nyelven.

Szolgáltatásunk célja egészségvédelmi és ismeretterjesztő anyagok publikálása, a nagyközönség, valamint az orvostársadalom egészséggel és egészségüggyel kapcsolatos tájékoztatása. A World Wide Web-en magyar nyelven ez az első ilyen jellegű szolgáltatás, mely az olvasók számára ingyenes.

Az eltelt rövid idő alatt több ezer oldalnyi szöveget és képet dolgoztunk fel elektronikus formában, havonta 30 000 belépést regisztrálunk a világon minden tájról. A témákat általában havi rendszerességgel frissítjük, és folyamatosan törekszünk újabb alkalmazások bevezetésére.

A szerveret az Internet legnépszerűbb keresőprogramjai indexelték, így az világszerte is elérhetővé vált. A Pro Patiente számos bejegyzéssel szerepel a magyar keresőprogramokban.

Anyagaink két szerveren érhetők el, az orvosi szekció a <http://www.pro-patiente.hu> címen, a publikált anyagok kulcsszó alapján kereshetők. A vezető orvosi folyóiratok összefoglalóit rendszeresen közöljük, magyar és angol nyelven. Oldalainkon az Orvosi Hetilap teljes tavalyi évfolyamának, illetve az idei számok absztraktjai is folyamatosan megtalálhatók.

Az orvosi kiadókatól közül elsőként a Springer Hungarica Kiadó számára vezettünk be online könyvrendelést. A teljes katalógus – már a 97-ben megjelenő könyvek is – közvetlenül a <http://www.pro-patiente.hu/springer/> címen érhető el.

Orvosi rendezvényekről adatbázist készítettünk, melyet rövidesen az olvasó is naprakészen szerkeszthet.

Számos, más úton nehezen hozzáférhető információt is közlünk, például orvosi híreket a New York Times News Service-szel kötött szerződés alapján, magyar nyelven. A Magyar Orvosi Kamarán kívül több társaságnak, szervezetnek nyújtunk megjelenési lehetőséget. Néhány kizárólag elektronikus formában hozza orvosi folyóiratokat publikálunk. Rövidesen megjelenik a Farmakoterápiás Szemle, melynek szakmai színvonalát illusztris szerkesztőbizottság garantálja. Tükrözzük, így közvetlenül elérhető a Pharmweb brit web hely, mely széles körű információt nyújt orvos és gyógyszerész számára.

Az Internet iránt megnyilvánuló érdeklődés robbanásszerű fokozódását szeretnénk továbbra is az egészségügy szolgáltatásába állítani, mozgásterünket bővíteni. Számos új szolgáltatás bevezetését tervezzük, melyeket változatlanul ingyen bocsátunk az olvasók rendelkezésére.

Glanz János dr.

Orvosi Hetilap

180 Ft

1997. május 18.

138. évfolyam – 20. szám

Myocardialis infarctus és diabetes mellitus: előfordulás, kezelés, prognózisJánosi András dr., Ofner Péter dr., Winkler Gábor dr., Szilárd Teodóra dr.,
Cs. Tóth Erzsébet dr., Herpai Zsolt dr., Jánossy Jenő dr.

1243

KLINIKAI TANULMÁNYOK**Magas kockázatú humán papillomavírus (HPV)-pozitív, méhnyakrákos betegek
kórlefolyásának követése**

Hernádi Zoltán dr., Sápy Tamás dr., Kónya József dr., Veress György dr., Czeglédy Judit dr.

1249

EREDETI KÖZLEMÉNYEK**Az ursodezoxikólsav-*p*-aminobenzoésav teszt
a kontaminált vékonybél-szindróma diagnosztikájában**F. Kiss Zsuzsanna dr., Wölfling János dr., Csáti Sándor dr.,
Nagy Ferenc dr., Lonovics János dr., Schneider Gyula dr.

1255

A DIAGNOSZTIKA KÉRDÉSEI**A tumormarkerek diagnosztikus értéke a fül-orr-gégészeti onkológiában**

Tamás László dr., Sziklai István dr., Ribári Ottó dr.

1261

RITKA KÓRKÉPEK**Systemás mastocytosis**Szabó Tamás dr., Kelemen Judit dr., Tamáska Júlia dr., Gaál Marianne dr., Molnár Éva dr.,
Winkler Valéria dr., Jáko János dr., Bálint Géza dr.

1267

HORUS**Az endocrin orbitopathia miatt végzett dekompessziós műtét magyar vonatkozása**

Pintér László dr.

1273

Luther és a reneszánsz pápák élete és betegségei

Huber Tibor dr.

1274

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

1277

BESZÁMOLÓK

1301

KÖNYVISMERTETÉSEK

1303

PÁLYÁZATI HIRDETME NYEK

1312

HÍREK

1304



Springer



Markusovszky Alapítvány



Hungarian Medical Journal

May 18, 1997. Volume 138. No. 20.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

Myocardial infarction and diabetes mellitus:
prevalence, treatment and prognosis
Jánosi, A., Ofner, P., Winkler, G., Szilárd, T., Cs. Tóth, E.,
Herpai, Zs., Jánossy J. 1243

CLINICAL STUDIES
Follow-up results of cervical cancer patients
with high risk HPV-positive status
Hernádi, Z., Sápy, T., Kónya, J., Veress, Gy., Czegléd, J. 1249

ORIGINAL ARTICLES
The ursodeoxycholic acid-*p*-aminobenzoic
acid loading test, a new diagnostic tool in the
bacterial overgrowth syndrome
F. Kiss, Zs., Wölfling, J., Csáti, J., Nagy, F., Lonovics, J.,
Schneider Gy. 1255

QUESTIONS OF DIAGNOSTICS
Adequate tumor marker in ENT oncology
Tamás, L., Sziklai, I., Ribári, O. 1261

RARITIES
Systemic mastocytosis
Szabó, T., Kelemen, J., Tamáska, J., Gaál, M., Molnár, É.,
Winkler, V., Jákó, J., Bálint, G. 1267

HORUS
Hungarian aspect of surgical decompression
because of endocrine ophthalmopathy
Pintér, L. 1273

Luther and the Renaissance Papas' lives and diseases
Huber, T. 1274

FROM THE LITERATURE 1277

CONGRESS REPORTS 1301

BOOK REVIEWS 1303

NEWS 1304

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkézbesítőknel és a Hírlapelőfizetési Irodában
(1089 Budapest, Orczy tér 1., levélcím: HELIR, Budapest 1900 tel.: 303-34-41),
ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapüzletági Igazgatósága
kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban vagy
postautalványon, valamint átutalással a HELIR 215-96162
pénzforgalmi jelzőszámra. Előfizetési díj egy évre 6984,- Ft,
félre 3984,- Ft, negyedévre 2340,- Ft, egyes szám ára 180,- Ft
Subscription fee: DEM 90 per vol plus
DEM 150 postage and handling

Orvosi Hetilap

138. évfolyam 20. szám – 1997. május 18.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board

Árky István dr., Boda Domokos dr., Braun Pál dr.,
Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr.,
Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr.,
Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr.,
Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr.,
Romics László dr. és Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztők – Editors

Betkó János dr., Btáge Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr.,
Hardy Géza dr., Hidvégi Jenő, Incze Ferenc dr.,
Lengyel Gabriella dr., Papp Miklós dr. (fms), Pár Alajos dr.,
Regöly-Mérei János dr. és Walsz Róbert dr.

Tanácsadó testület – Advisory Board

Brooser Gábor dr., de Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr.
és Lépes Péter dr.

Nemzetközi tanácsadó testület – International Advisory Board

Elnök – President

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), R. Berensmann (Stuttgart),
M. Classen (München), H. Falk (Freiburg), P. Ferenci
(Wien), M. Hahn (Erlangen), L. Iffy (New Jersey),
N. J. Lygidakis (Amsterdam), N. McIntyre (London),
K. Meyer zum Büschenfelde (Mainz), G. Nagy (Sidney), L.
Okolicsanyi (Padova), M. Palkovits (New York-
Budapest), J. Reichen (Bern), H. Thaler (Wien), K. Tsuji
(Tokyo), G. Weber (Indianapolis)

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest., Pf.: 94. 1327.

Telefon: (361) 370-0599. Telefax: (361) 390-9075

A kiadásért felel: Prof. Dr. Árkay István ügyvezető igazgató

Szerkesztőség: Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.

Levélcím: Budapest Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 390-9390. Telefax: (361) 390-9075

Internet elérhetőség: <http://www.pro-patiente.hu>

Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 97.27798

Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

INDEX: 25674 – ISSN 0030-6002

Myocardialis infarctus és diabetes mellitus: előfordulás, kezelés, prognózis*

Jánosi András dr.¹, Ofner Péter dr.², Winkler Gábor dr.¹, Szilárd Teodóra dr.¹, Cs. Tóth Erzsébet dr.¹, Herpai Zsolt dr.¹ és Jánossy Jenő dr.¹

Fővárosi Önkormányzat Szent János Kórház, Infarctus és Diabetes Regiszter¹ Budapest, Országos Kardiológiai Intézet, Budapest (igazgató: Lozsádi Károly dr.)²

A szerzők a cukorbetegség és a myocardialis infarctus előfordulását vizsgálják az általuk működtetett betegség-regiszterek (Infarctus Regiszter és Diabetes Regiszter) adatainak elemzésével. 1992. január 1. és 1994. december 31. között 2436 egyén diabetes, 1448 beteg akut myocardialis infarctus miatt került regisztrációra. A két betegség együttes előfordulását vizsgálva megállapítják, hogy a diabetes miatt regisztrált betegek körrelőzményében 14,4%-ban szerepelt myocardialis infarctus, a szívizominfarktus miatt kezelt betegek anamnézisében a cukorbetegség 21,6%-ban fordult elő. A diabeteses betegek csoportjában a cukorbetegség formája szerint vizsgálva az 1816 NIDDM beteg esetében az infarctus 14,8%-ban, míg az IDDM csoportban mindössze 2%-ban szerepelt a kórelőzményben myocardialis infarctus ($p = 0,012$). A cukorbeteg infarctusos betegeknek az infarctusra utaló mellkasi fájdalom szignifikánsan ritkábban fordult elő, mint a nem cukorbeteg egyéneknél (10,9 versus 86,2% $p < 0,0001$). Különbözött a cukorbeteg és a nem diabeteses infarctusos betegek kezelési módja: a nem cukorbeteg infarctusos betegek gyakrabban részesültek thrombolyticus kezelésben (18,2% versus 12,5% $p = 0,022$). A cukorbetegség jelentősen rontotta az infarctusos betegek életkilátásait: a kórházi halálozás a cukorbetegség és az akut myocardialis infarctus együttes előfordulásakor 42,8% volt, míg azon infarctusos betegek esetében, akiknek nem volt diabetesük, 29,4%-os kórházi halálozást észleltek ($p < 0,0001$).

Kulcsszavak: diabetes mellitus, prognózis, myocardialis infarctus, betegségregiszter

Myocardial infarction and diabetes mellitus: prevalence, treatment and prognosis. The authors analyse the data of the Myocardial and Diabetes Register, where 2436 diabetic patients (pts) and 1448 pts with acute myocardial infarction (AMI) were registered between 1st of January, 1992 and 31st of December 1994. In the history of diabetic patients previous AMI was present of 14.4% of the cases. The 21.6% of the AMI pts had diabetes mellitus as well. According to the type of diabetes (IDDM and NIDDM) the prevalence of AMI in the history of the registered persons was significantly different: among pts with NIDDM the previous AMI was found 14.8% of the pts and only 2% of pts with IDDM ($p = 0.012$). The clinical picture of AMI was also different of AMI pts with and without diabetes: chest pain suggesting AMI was present 10.9% of pts with proved AMI and diabetes mellitus, and 86.2% of pts with AMI without diabetes ($p < 0.0001$). The Streptokinase treatment was more common among AMI pts without diabetes (18.2% versus 12.5% $p = 0.022$). The hospital lethality was significantly higher among AMI pts with diabetes (42.8% versus 29.4% ($p < 0.001$)). The poorer prognosis was independent of the age.

Key words: diabetes mellitus, myocardial infarction, prognosis, register

Az érzelmeszedés és a diabetes gyakori együttes előfordulását régi klinikai tapasztalat bizonyítja. Az elmúlt évtizedekben a cukorbetegség klinikai jelentőségét nemcsak gyakori előfordulása, a klinikai gyakorlatban elfoglalt helye határozta meg, hanem az is, hogy a népegészségügyi szempontból igen jelentős – vezető halálökként szereplő – érrendszeri betegségek kialakulásával kapcsolatban megismert rizikótényezők egyike. Jelen ismereteink azonban még hiányosak abban a tekintetben, hogy a cukorbetegség eredményesebb kezelésével csökkenthető-e a cardiovascularis megbetegedések előfordulása, ill. halálozása.

* Az Országos Tudományos Kutatási Alap által 1991–1994. években 2768 számon nyilvántartott és támogatott kutatás. A Magyar Belgyógyász Társaság 1996. évi Nagygyűlésén elhangzott előadás alapján.

Jelen vizsgálatunk célja annak megismerése volt, hogy milyen gyakori a cukorbetegség és a szívizominfarktus együttes előfordulása, különbözik-e a szívinfarktus prevalenciája I., ill. II. típusú cukorbetegségben. Tanulmányoztuk a – diabetesben is szenvedő – szívinfarktusos betegek kezelési módját és életkilátásait az akut myocardialis infarctus kórházi kezelésének időszakában.

Módszer és betegek

A szívinfarktus epidemiológiájának tanulmányozására az Infarctus Regiszter adatait használtuk fel. Az Infarctus Regiszter 1970 óta működik Budapesten, a regisztrációt az Egészségügyi Világszervezet által meghatározott módon és kritériumok sze-

rint végeztük (26). A módszertani kérdésekkel kapcsolatban, ill. a szívinfarctus epidemiológiai adataira vonatkozóan előző munkákra utalunk (10, 14, 15). A regiszter közel 20 évig (1970–1989 között) a dél-pesti területen működött, majd 1989 óta az észak-budai (I., II., XII. kerületek) terület epidemiológiai adatait vizsgáljuk. A módszertani részletkérdések közül kiemelendők tartjuk, hogy a nyilvántartás kiterjed a prehospitalis esetekre és a kórházba került betegek egyaránt. Jelenleg a folyamatos regisztráció és a személyi számítógépen működtetett adatbázis az aktuális adatok tanulmányozását is lehetővé teszi.

A Diabetes Regiszter a cukorbetegség és a szívinfarctus kapcsolatát vizsgáló – az Országos Tudományos Kutatási Alap által támogatott – téma keretében működött 1992. január 1–1994. december 31. között intézetünkben, mint kórházi betegség regiszter. Nyilvántartásba vettük azokat a cukorbetegeket, akiket a Szent János Kórház I–IV. belosztályainak valamelyikén, ill. intézetünk Szeher úti Részlegének Belosztályán kezeltünk. Ezen belgyógyászati osztályok területi ellátási kötelezettsége megegyezik az Infarctus Regiszter által vizsgált populációval. A regisztráció során csak a legalapvetőbb adatokat rögzítettük. A regisztrációs adatlapokon rögzített információkat az 1. táblázatban tüntettük fel.

1. táblázat: Regisztrációs adatlapok

I. Infarctus Regiszter Adatlap

Kitöltés dátuma
Beteg neve, születési dátum (év, hó, nap), foglalkozás
Szívroham (igen, nem) a panaszok kezdetének ideje (év, hó, nap, óra, perc):
Felfevő kórház, osztály, felvétel dátuma és ideje (óra, perc)
Első ellátás helye, ideje: intenzív o., hagyományos o.
Kórelőzményben diabetes mellitus, ischaemiás szívbetegség
Mellkasi fájdalom (típusos, atípusos, nem volt)
EKG: kétségtelen, kétséges, egyéb, normál
Enzimértékelés: kóros, kétséges, normál
Halál: igen, nem. A halál bekövetkezésének ideje, körülményei (kórházba érkezés előtt, kórházba érkezés után).
Boncolás: igen, nem. Amennyiben boncolás történt: friss érelzáródás, régi heg vagy elzáródás, ischaemiás szívbetegség egyéb jelei, a fentiek nincsenek
A kórházi távozás ideje, kiíró diagnózis
Epidemiológiai diagnózis: kétségtelen akut myocardialis infarctus (KAMI), lehetséges akut myocardialis infarctus (LAMI), nem akut myocardialis infarctus (NAMI)

II. Diabetes Regiszter Adatlap

Betegazonosító sorszám
Beteg neve, neme, születési dátum (év, hó, nap), életkor
Kezelőorvos
Kórelőzményben myocardialis infarctus, infarctusok száma, az utolsó infarctus dátuma
Az infarctust bizonyító adat (kórházi zj, sectiós lelet, EKG)
EKG (Minnesota-kód)
A diabetes fellépésének dátuma (év)
Kezelés formája: natív cukormentes diéta, kvantált diéta, I. generációs sulfanilurea, II. generációs sulfanilurea, biguanid derivátum, sulfanilurea + biguanid, inzulin egyszeri adagban, inzulin többszöri adagban, intenzív inzulin kezelés, egyéb inzulin kezelés (pen v. pompa)

1992. január 1. és 1994. december 31. között 2436 beteget diabetes mellitus, 1448 beteget akut myocardialis infarctus miatt vettünk nyilvántartásba.

Megvizsgáltuk a myocardialis infarctus előfordulásának gyakoriságát az inzulindependens diabetes mellitusban (IDDM, 1. típus) és a nem inzulindependens diabetes mellitusban (NIDDM, 2. típus). A diabetes típusának megállapítása – inzulindependens (IDDM, 1. típus), illetve nem inzulindependens (NIDDM, 2. típus) klinikai adatok (a manifestáció körülményei, életkor, alkalmazott kezelés stb.) figyelembevételével történt a WHO ajánlásának megfelelően (40). Hiányzó vagy a klasszifikáláshoz elégtelen adatok esetén eltekintettünk a diabetes típusának megadásától.

E szempontok szerint 49 (2%) volt az IDDM, 1816 (74,6%) a NIDDM cukorbetegnek száma; nem volt kategorizálható 571 beteg (23,4%).

Eredmények

A diabeteses és infarctusos betegek nemek szerinti megoszlása, életkora

Nem: A diabetes mellitus és a myocardialis infarctus miatt regisztrált betegek nem szerinti megoszlását a 2. táblázat mutatja. A myocardialis infarctus miatt regisztráltak között a férfiak, a diabetes miatt nyilvántartott betegek esetében pedig a nők fordultak elő szignifikánsan nagyobb számban (chi-négyzet 62,687; $p < 0,0001$). Azon infarctusos betegek csoportjában, akiknek diabetesük is volt, a két nem közel azonos arányban volt képviselve: a 313 beteg között 150 férfi (47,9%) és 160 nő (51,1%) szerepelt.

2. táblázat: A cukorbetegség és szívinfarctus miatt regisztrált betegek nem szerinti megoszlása

	Férfi		Nő		Összesen	
	n	%	n	%	n	%
Diabetes mellitus	1060	44	1376	56	2436	100
Myocardialis infarctus	821	57	627	43	1448	100

Életkor: A regisztrált diabeteses, ill. a szívinfarctus miatt nyilvántartott betegek életkora igen hasonló értéket mutatott: cukorbetegség átlagos életkora 70 ± 11 (\pm SD) év volt, míg a szívinfarctus miatt nyilvántartásba vett betegcsoport átlagos életkorát 71 ± 10 évnek találtuk. A diabeteses betegcsoporton belül ugyanakkor lényegesen eltért az IDDM és NIDDM betegek életkora: az előbbi csoportban ezt az értéket 36 ± 13 évnek találtuk, míg NIDDM csoport átlagos életkora 71 ± 10 év volt.

A cukorbetegség és a myocardialis infarctus együttes előfordulása a regisztrált betegcsoportokban

A myocardialis infarctus előfordulása a diabetes miatt regisztrált betegek kórelőzményében: A 2436 – diabetes miatt regisztrált – beteg között 350 esetben (14,4%) találtunk a kórelőzményben myocardialis infarctust. Az 1816 NIDDM-os beteg közül 269 esetben szerepelt a kórelőzményben myocardialis infarctus (14,8%), míg az IDDM betegcsoport 49 betege közül mindössze 1 (2%) vésztelt át szívinfarctust. Megállapítható, hogy a NIDDM betegcsoportban szignifikánsan gyakoribb volt a kórelőzményben szereplő szívinfarctus (chi-négyzet = 6,286; $p = 0,012$).

A diabetes mellitus előfordulása a myocardialis infarctus miatt regisztrált betegcsoportban: Az 1448 infarctusos beteg közül 313 beteg (21,6%) anamnézisében szerepelt cukorbetegség.

A szívinfarctus klinikai képe, a betegek kezelése és az infarctusos betegek prognózisa diabetes mellitus esetén
Az infarctusra jellemző mellkasi fájdalom előfordulása: Diabetesben mindössze a betegek 10,9%-ában (34/313) volt infarctusra jellemző típusos fájdalom az infarctus

felléptek, míg a többi esetben vagy atípusos panaszok jelentkeztek, vagy a betegek egyáltalán nem volt mellkasi fájdalma. Ezzel szemben a nem diabeteses betegek 86,2%-ánál (961/1115) a myocardialis infarctus felléptekor a beteg típusos fájdalomról számolt be (20 beteg esetében nem volt ismert, hogy volt e-mellkasi fájdalom). A két csoport közötti különbség szignifikáns (chi-négyzet = 656,771; $p < 0,0001$), vagyis a cukorbeteg infarctusos betegcsoportban a típusos mellkasi fájdalom szignifikánsan ritkábban jelentkezett, mint a nem cukorbeteg infarctusos egyének esetében. Anyagunkban tehát a diabeteses betegekben az infarctus jelentkezésekor alig fordult elő típusos mellkasi fájdalom.

A thrombolyticus kezelés gyakorisága: A kórházba került 1200 infarctusos beteg közül a Streptokinase kezelésről 1199 beteggel kapcsolatban volt adatunk, akik közül 289 beteg diabeteses volt, míg 910 betegnek nem volt cukorbetegsége. A cukorbeteg esetében a Streptokinase kezelés gyakorisága 12,5% volt (36/289), míg a nem cukorbeteg infarctusos betegek 18,2%-ánál (166/910) alkalmaztunk rögzítő kezelést. A nem cukorbeteg infarctusos betegek esetén a thrombolyticus kezelés gyakorisága szignifikánsan magasabb volt (chi-négyzet = 5,240; $p = 0,022$).

A szívinfarctusos betegek prehospitális és kórházi halálózása, az életkor, a diabetes jelentősége a betegek kórházi életkilátásainak meghatározásában

Az infarctusos betegek prehospitális és hospitalis halálózása: Az 1448 infarctusos beteg közül 248 (17%) a prehospitális időszakban halt meg. A kórházba került 1200 beteg közül – a kórházi kezelés ideje alatt – 409 (34,1%) halt meg. A prehospitális és hospitalis időszakot figyelembe véve összesen 657 infarctusos beteg halt meg, ami 45,4%-os halálózást jelent.

A diabetes jelentősége a prognózisban: A diabetes prognosztikai jelentőségét vizsgálva azt találtuk, hogy a 313 cukorbetegségben is szenvedő – kórházban kezelt – infarctusos beteg közül 134 (42,8%) halt meg, míg a kórházba jutott 867 nem diabeteses infarctusos beteg közül 255 (29,4%). (A kórházi kezelés alatt meghalt további 20 betegnél nem rendelkezünk a diabetesre vonatkozó adatokkal.) A diabeteses infarctusos betegek esetén a kórházi halálózást lényegesen magasabbnak találtuk (chi-négyzet = 21,220; $p < 0,0001$).

Az életkor jelentősége a prognózisban: A csak infarctus miatt kezelt, ill. infarctusban és diabetesben szenvedő betegcsoportokban a kórházi kezelés alatt meghalt betegek életkora lényegesen magasabb volt, mint azoké, akik túléltek a kórházi kezelés idejét (3. táblázat).

3. táblázat: A kórházba került és a kórházban meghalt szívinfarctusos betegek átlagos életkora a két vizsgált csoportban

	Kórházba került	Kórházban meghalt
Myocardialis infarctus és diabetes mellitus	72 ± 12*	76 ± 7
Myocardialis infarctus	70 ± 10	74 ± 9

* = átlagos életkor (év) ± SD

Megbeszélés

Amerikai adatok szerint a felnőtt lakosság 10%-ának van cukorbetegsége (11). A Framingham-vizsgálatból származó adat szerint – a tanulmány 20 éve alatt – a férfiak 6, a nők 8%-ánál diabetes mellitus alakult ki (18). Az előzőeknél lényegesen kisebb előfordulási gyakoriságról számoltak be a DIAMOND néven működő diabetes regiszter nyilvántartása alapján: London keleti részén, Newhamben működő regiszter adatai szerint 92 000 lakost vizsgálva 1,7%-os prevalenciát találtak (21). Németország keleti részén működő diabetes regiszter (1960–1989 között) az inzulinkezelésben részesülő cukorbeteg prevalenciájának jelentős emelkedését figyelte meg (24).

A diabetes mellitus mai ismereteink szerint komplex anyagcserezavar (elégtelen inzulinválasztás és/vagy elégtelen inzulinhatás), amelyhez gyakran egyéb betegségek társulnak pl. obesitas, hypertonia, hyperlipoproteinaemia stb. A cukorbetegség számos mechanizmus útján fokozza az atheroscleroticus érelváltozások előfordulását, ill. érkomplikációk súlyosságát. Az inzulindependens diabetes mellitushoz társuló proteinuria például vesekomplikációk kialakulásán át magas vérnyomáshoz vezet. Ez tovább növeli az ischaemiás szívbetegség kialakulásának rizikóját, ami a diabetesben rendre meglévő hyperglykaemia, magas triglycerid- és alacsony HDL-cholesterinszint miatt egyébként is fokozott (22, 34). A cukorbetegség és az atherosclerosis kapcsolatára utal, hogy cukorbeteg halálózásának oka az esetek túlnyomó többségében érmezesedés, ill. valamilyen következményes kórállapot (myocardialis infarctus, stroke, perifériás ér betegség stb.), egyes adatok szerint NIDDM-ban a betegek 80%-ában a halál cardiovascularis ok miatt következik be. Egyes adatok szerint, minden második diabeteses egyén halálát koszorúér betegség okozza (7, 33, 37). IDDM-ben a hyperglykaemia eredményes kezelése csökkenti a vascularis komplikációk előfordulási gyakoriságát, de ez NIDDM-ben még nem bizonyított (31, 37).

Jelen vizsgálatunk első fontos kérdése a cukorbetegség és a szívinfarctus együttes előfordulásának vizsgálatára irányult. A szívinfarctus miatt regisztrált betegeink több mint egyötödének (22%) kórelőzményében diabetes mellitus fordult elő. Ez az adat rendkívüli egyezést mutat *Abbud és mtsai* (1) észlelésével, miszerint az általuk nyilvántartott 42 595 infarctusos beteg között 22,8%-ban találtak olyat, akinek diabetese is volt. Az Európai Infarctus Regiszter vizsgálatban (26), ahol 65 éves vagy annál fiatalabb betegek kerültek regisztrációra, az infarctusos férfiak 9, a nők 15%-ánál szerepelt az anamnézisben diabetes mellitus. A GISSI-2 vizsgálat (41) szelektált infarctusos beteganyagában a megelőző diabetes az esetek 16%-ában fordult elő. A szelekció abból adódik, hogy csak azon infarctusos betegek vehettek részt ebben a vizsgálatban, akik thrombolyticus kezelésben részesültek. Diabeteses betegeink anamnézisében a szívinfarctus előfordulását 14,5%-nak találtuk, ami nagyon közel esik egy Finnországban végzett felméréshez, ahol NIDDM-ban szenvedő férfiaknál a megelőző myocardialis infarctus 16,5%-ban fordult elő (39). A GISSI-2 vizsgálatban szereplő diabeteses betegeknél a megelőző infarctus gyakorisága 17% volt. Adataink szerint a cukor-

betegek szívinfarctusának klinikai képe lényegesen különbözött a nem cukorbetegéknél észlelt tünetcsoporttól: diabetes esetén a betegeknek sokkal gyakoribb volt a néma vagy atípusos tünetekkel járó szívinfarctus.

Soler (36) a diabeteses infarctusos betegek 59%-ában észlelt valamilyen (típusos vagy atípusos) mellkasi fájdalmat és a betegek 41%-ában az infarctust egyáltalán nem kísérte mellkasi fájdalom. A néma vagy atípusos tüneteket okozó infarctus halmozott előfordulása diabetesben – hasonlóan a rövid ideig tartó silent ischaemiához – a diabeteses neuropathia következménye (16, 27, 28, 32, 36, 38).

Az infarctusos betegek kórházi halálozását 34,1%-nak találtuk. A halálozási arány összehasonlítása más vizsgálatokkal igen félrevezető, mert a prognosztikai jelentőségű számtalan tényező (pl. életkor, nem, a myocardialis infarctus lokalizációja, társbetegségek stb.) egyenlőtlen megoszlása a vizsgált betegcsoportokban szinte összehasonlíthatatlanná teszi az eredményeket. Becker (4) adatai szerint az USA nemzeti infarctus regiszterében a halálozás 10,4% volt. A már említett prognosztikai faktorokon kívül az amerikai betegcsoportnál észlelt kedvezőbb eredményt a thrombolyticus kezelésben részesülők nagyobb aránya (35%) is magyarázza, ugyanis az általunk feldolgozott anyagban mindössze az infarctusos betegek 16,9%-a részesült thrombolyticusban.

Vizsgálatunk szerint a diabeteses szívinfarctusos betegek kórházi halálozása lényegesen nagyobb volt, mint a nem cukorbeteg infarctusos betegeké (42,8% versus 29,4%). Diabeteses betegek rosszabb prognózisa független volt az életkortól, ugyanis a kórházi kezelésben részesült diabeteses, ill. nem diabeteses infarctusos betegek átlagos életkora közel azonos volt (72 versus 70 év). A cukorbetegség kedvezőtlen prognosztikai jelentősége az ischaemiás szívbetegség minden formájában széleskörűen bizonyított. Csökkent glukóz toleranciában szenvedő vagy diabeteses betegek esetén a hirtelen halál szignifikánsan gyakrabban fordult elő (5). Szívinfarctus gyanúja miatt coronaria őrzőben kezelt betegek prognózisát vizsgálva a diabetes önálló prognosztikai jelentőségű tényezőnek bizonyult (19). Szívinfarctusban a diabetes kedvezőtlen prognosztikai jelentőségét mind a kórházi, mind a késői kórlefordulás esetén számos közlés alátámasztja (1, 4, 12, 20, 23, 29, 41). Barbash (3) adatai szerint a cukorbetegség kezelésének formája is prognosztikus jelentőségű. Vizsgálatunkban a legmagasabb halálozást azon infarctusos betegek esetén észlelték, akiknek inzulinnal kezelt cukorbetegségük volt, ezt követték azon cukorbeteg, akik nem kaptak inzulinkezelést. Prognosztikai szempontból a legkedvezőbbnek a nem cukorbeteg infarctusos csoport bizonyult. Egyes adatok szerint férfiak és nők esetében a cukorbetegség eltérő jelentőségű: több vizsgálatban a cukorbetegség kedvezőtlen prognosztikai jelentősége csak a nők esetén volt bizonyítható (6, 9). Myocardialis infarctusban a diabetes mellitus kedvezőtlen prognosztikai jelentősége valószínűleg nem magával az anyagcserezavarral, hanem azzal függ össze, hogy a cukorbeteg érbetegsége súlyosabb: Granger (8) a TAMI vizsgálatban coronarographiás vizsgálattal kimutatta, hogy az infarctusos cukorbeteg között lényegesen gyakoribb volt a többér-betegség előfordulása, mint a nem cukorbeteg infarctusos populációban. A

CASS tanulmányban a rendszeresen végzett coronarographiás vizsgálatok bizonyították, hogy a koszorúér-betegség progressziója diabetes mellitus esetén súlyosabb és gyorsabb volt (2). A kiterjedtebb és súlyosabb érbetegség fennállására utal Hosada (13) és mtsainak megfigyelése: vizsgálatunkban 2733 infarctusos beteget követtek a kórházi kibocsátást követő 3 évig. A kórházi időszakban minden betegnél elvégezték a coronarographiát. Adataik szerint a késői reinfarctus gyakoriságát a serum cholesterol szint és a cukorbetegség befolyásolta. A diabetes kedvezőtlen prognosztikai jelentőségét nemcsak myocardialis infarctusban, hanem az ischaemiás szívbetegség egyéb formáiban is igazolták: az antiarrhythmias kezelés hatékonyságát vizsgáló CAST tanulmányban (17) a cukorbetegség egyike volt az alacsony ejectió frakciójú betegek halálozását befolyásoló tényezőknek. Angioplasticával gyógyított koszorúérbetegeknek diabetes esetén gyakrabban volt szükség ismételt revascularisációs beavatkozásra és rosszabb volt ezen betegcsoport túlélése is (25, 35). A koszorúér revascularisációs műtét perioperatív szövődmenyei (pl. a perioperatív stroke) diabeteses betegekben gyakrabban jelentkeztek (30), és rosszabb volt ezen betegcsoportban a műtét késői eredményessége is (13).

A vizsgálat klinikai jelentősége: A hazai irodalomban először igazoltuk prospektív vizsgálatban, nagyszámú betegen, hogy a cukorbetegség és a szívizominfarctus gyakran együttesen fordul elő: minden ötödik infarctusos beteg diabetesben is szenved, és minden hetedik cukorbeteg túlél egy szívizominfarctust. A cukorbeteg infarctusára jellemző, hogy viszonylag ritkán vannak a betegnek típusos tünetei: az infarctusra jellemző tartós, retrosternalis mellkasi fájdalom csak minden tizedik esetben fordult elő. A diabeteses infarctusos betegek szignifikánsan ritkábban részesültek thrombolyticus kezelésben és kórházi prognózisukat lényegesen rosszabbnak találtuk.

IRODALOM: 1. Abbud, Z. A., Shindler, D. M., Wilson, A. C. és mtsai: Effects of diabetes mellitus on short-and long term mortality rates of patients with acute myocardial infarction: a statewide study. Myocardial Infarction Data Acquisition System Study Group. Amer. Heart J., 1995, 130, 51–58. – 2. Alderman, E. L., Corley, S. D., Fisher, L. D. és mtsai: Five year angiographic follow-up of factors associated with progression of coronary artery disease in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). CASS Participating Investigators and Staff. J. Am. Coll. Cardiol., 1993, 22, 1141–1154. – 3. Barbash, G. I., White, H. D., Modan, M. és mtsai: Significance of diabetes mellitus in patients with acute myocardial infarction receiving thrombolytic therapy. Investigators of the International Tissue Plasminogen Activator/Streptokinase Mortality Trial. J. Am. Coll. Cardiol., 1993, 22, 707–713. – 4. Becker, R. C., Gore, J. M., Lambrew, C. és mtsai: A Composite View of Cardiac Rupture in the United States National Registry of Myocardial Infarction. J. Am. Coll. Cardiol., 1996, 27, 1321–1326. – 5. Curb, J. D., Rodriguez, B. L., Burchfiel, C. M. és mtsai: Sudden death impaired glucose tolerance and diabetes in Japanese American men. Circulation, 1995, 95, 2591–2595. – 6. Donahue, R. P., Goldberg, R. J., Chen, Z. és mtsai: The influence of sex and diabetes mellitus on survival following acute myocardial infarction: a community-wide perspective. J. Clin. Epidemiol., 1993, 46, 245–252. – 7. Getz, G. S.: Report on the workshop on diabetes and mechanism of atherogenesis. September 17th and 18th, 1992, Bethesda, Maryland. Arterioscler Thromb, 1993, 13, 459–486. – 8. Granger, C. B., Califf, R. M., Young, S. és mtsai: Outcome of patients with diabetes and acute myocardial infarction treated with thrombolytic agents. The

Thrombolysis and Angioplasty in Myocardial Infarction (TAMI) Study Group. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1993, 21, 920-925. - 9. Greenland, P., Reicher Reiss, H., Goldbourt, U. és mtsai: In-hospital and 1-year mortality in 1524 women after myocardial infarction. Comparison with 4315 men. *Circulation*, 1991, 83, 484-491. - 10. Gyárfás I.: Az akut myocardialis infarctus Délpest lakosságában. Kandidátusi értekezés, Budapest, 1975. - 11. Harris, M. I., Hadden, W. C., Knowler, W. C. és mtsai: International criteria for the diagnosis of diabetes and impaired glucose tolerance. *Diabetes Care*, 1985, 8, 562-567. - 12. Herlitz, J. Karlson, B. W., Hjalmarson, A.: Ten year mortality rate after development of acute myocardial infarction in relation to clinical history and observations during hospital stay: experience from the Göteborg metoprolol trial. *Coron. Artery Dis.*, 1993, 4, 1077-1083. - 13. Hosada, S., Kimata, S., Tamura, K., Nakamura, M. és mtsai: Factors governing re-infarction in patients with myocardial infarction in Japan. *Jpn. Circ. J.*, 1995, 59, 130-136. - 14. János A.: Az akut myocardialis infarctus prognózisa. Kandidátusi értekezés, Budapest, 1979. - 15. János A., Keller L., Gyárfás I. és mtsai: Infarctus Regiszter - egy évtized elemzése. *Orv. Hetil.*, 1981, 122, 697-703. - 16. Jermendy Gy., Dávidovits Z., Khoór S.: Fájdalommal nem kísért ST-szakasz depresszió és autonom neuropathia összefüggésének vizsgálata cukorbetegségben. *Orv. Hetil.*, 1993, 134, 65-68. - 17. Josephson, R. A., Chanine, R. A., Morganroth, J. és mtsai: Prediction of cardiac death in patients with very low ejection fraction after myocardial infarction: a Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) study. *Am. Heart J.*, 1995, 130, 685-691. - 18. Kannel, W. B., McGee, D. L.: Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study. *Circulation*, 1979, 59, 8-13. - 19. Karlson, B. W., Herlitz, J., Hallgren, P. és mtsai: Emergency room prediction of mortality and severe complications in patients with suspected acute myocardial infarction. *Eur. Heart J.*, 1994, 15, 1558-1565. - 20. Klein, H. H., Hengstenberg, C., Peuckert, M. és mtsai: Comparison of death rates from acute myocardial infarction in a single hospital in two different periods (1977-1978 versus 1988-1989). *Am. J. Cardiol.*, 1993, 71, 518-523. - 21. Koppelman, P. G., Michell, J. C., Sanderson, A. J.: DIAMOND a Computerized System for the Management and Evaluation of District-wide Diabetes Care *Diabet. Med.*, 1995, 12, 83-87. - 22. Krolewski, A. S., Warram, J. H., Christlieb, A. R. és mtsai: The changing natural history of neuropathy in type 1 diabetes. *Am. J. Med.*, 1985, 78, 785-794. - 23. Lynch, M., Gammage, M. D., Lamb, P. és mtsai: Acute myocardial infarction in diabetic patients in the thrombolytic era. *Diabet. Med.*, 1994, 11, 162-165. - 24. Michaelis, D., Jutzi, E., Vogt, L.: Epidemiology of insulin-treated diabetes mellitus in the east-german population: differences in long term trends between incidence and prevalence rates. *Diabetes Metab.*, 1993, 19, 110-115. - 25. Mick, M. J., Piedmonte, M. R., Arnold, A. M. és mtsai: Risk stratification for long term outcome after elective coronary angioplasty: a multi-

variate analysis of 5 000 patients. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1994, 24, 74-80. - 26. *Myocardial Infarction Community Registers*. Results of a WHO International Collaborative Study coordinated by Regional Office for Europe. World Health Organization. Copenhagen, 1976. - 27. Niakan, E., Harati, Y., Rolak, L. A. és mtsai: Silent myocardial infarction and diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. *Arch. Intern. Med.*, 1986, 146, 2229-2230. - 28. O'Sullivan, J. J., Conroy, R. M., MacDonald, K. és mtsai: Silent ischemia in diabetic men with autonomic neuropathy. *Br. Heart J.*, 1991, 66, 313-315. - 29. Predictors and long-term prognostic significance of recurrent infarction in the year after a first myocardial infarction. SPRINT Study Group. *Am. J. Cardiol.*, 1993, 72, 883-888. - 30. Rao, V., Christakis, G. T., Weisel, R. D. és mtsai: Risk factors for stroke following coronary bypass surgery. *J. Card. Surg.*, 1995, 10, 468-474. - 31. Reichard, P., Nilsson, B. Y., Rosenquist, U.: The effect of long term intensified insulin treatment on the development of microvascular complications of diabetes mellitus. *N. Eng. J. Med.*, 1993, 329, 304-309. - 32. Shindo, T., Nosaka, H., Kimura, T. és mtsai: Angiography of silent myocardial ischemia. *J. Cardiol.*, 1991, 21, 761-769. - 33. Schwartz, C. J., Valente, A. J., Sprague, E. A. és mtsai: Pathogenesis of the atherosclerotic lesion. Implication for diabetes mellitus. *Circulation*, 1992, 15, 1156-1167. - 34. Simon K., Winkler G., Vályi P. és mtsai: Cardiovascularis veszélyeztetettség diabetes mellitusban. *Diabetologia Hungarica*, 1996, 4, 65-71. - 35. Stein, B., Weintraub, W. S., Gebhardt, S. P. és mtsai: Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation*, 1975, 91, 979-989. - 36. Soler, N. G., Bennett, M. A., Pentecost, B. L. és mtsai: Myocardial infarction in diabetics. *Q. J. Med.*, 1975, 44, 125-132. - 37. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N. Eng. J. Med.*, 1993, 329, 977-986. - 38. Titus, B. G., Sherman, C. T.: Asymptomatic myocardial ischemia during percutaneous transluminal coronary angioplasty and importance of prior Q-wave infarction and diabetes mellitus. *Am. J. Cardiol.*, 1991, 68, 735-739. - 39. Usitupa, M. I. J., Niskanen, L. K., Siitonen, O. és mtsai: Ten year cardiovascular mortality in relation to risk factors and abnormalities in lipoprotein composition in Type 2 (noninsulin-dependent) diabetic and non-diabetic subjects. *Diabetologia*, 1993, 36, 1175-1184. - 40. WHO Study Group: Prevention of diabetes mellitus. WHO Technical Report Series No 844, Geneva, 1994. - 41. Zuanetti, G., Latini, R., Maggioni, A. P. és mtsai: Influence of diabetes mortality in acute myocardial infarction: data from GISSI-2 study. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1993, 22, 1788-1794.

(János András dr., Budapest 114, Pf. 243. 1536)

Bevezető áron 3 év garanciával...

EC-2H EKG HOLTER

24 órás ST és interaktív aritmia analízis, valamint:

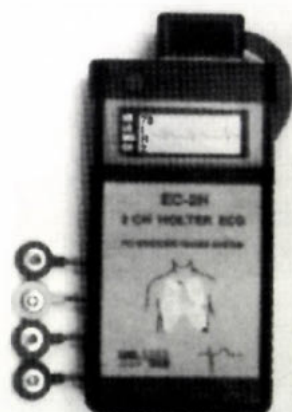
HR, R-R variabilitás, QRS jelátlagok, korszerű PC-s

kezelői felülettel és adatbázissal.



Gyártja és forgalmazza: **LABTECH Kft.**

4031 Debrecen, Vág út 4. T/F: (52) 310-128, 412-023



A Richterben folytonos a megújulás

Az első magyar gyógyszergyár
a



RICHTER GEDEON RT.

orvoslátogatói hálózatának fejlesztéséhez
orvos és gyógyszerész munkatársakat
keres,

akik tudásukkal, kapcsolatteremtő képességükkel segítik
a cég további sikeres munkáját.

Ideális jelöltnek tartjuk, ha:

- a gyógyszerekkel előzetesen már foglalkozott, esetleg tudományos tevékenységet is folytatott
 - munkáját önállóan képes megszervezni
 - meggyőző fellépésű, kellemes megjelenésű
 - lakóhelyén és a környező településeken vállalna feladatot.
- Orvoslátogatói gyakorlat előny, de nem feltétel.*

Érdemes gondolkodnia...

...mert alkotó tagja lehet egy *elismert, sikeres, fiatal* teamnek.
Munkájához költségtérítést és szolgálati gépkocsit adunk.
Tevékenységét az alaphéren kívül teljesítményarányos prémiummal ismerjük el.
Eredményes munkavégzését képzéssel segítjük.
Munkakezdés szeptember 1-jén.

Ha szívesen lenne a legrégibb, ma is független, a hazai gyógyszergyártás
vezető reprezentánsaként számon tartott vállalat munkatársa,
mi ***biztos egzisztenciát*** kínálunk Önnek.

Kérjük, hogy a szakmai önéletrajzát és fényképét tartalmazó pályázatát
a megjelenést követő 10 napon belül szíveskedjék feladni a következő címre:

Richter Gedeon Rt.

Sélley Károly főosztályvezető

1475 Budapest, 10. Pf. 27. (Gyömrői út 19–21.)

A Richterrel érdemes!

Magas kockázatú humán papillomavírus (HPV)- pozitív, méhnyakrákos betegek kórlefolyásának követése

Hernádi Zoltán dr.¹, Sápy Tamás dr.¹, Kónya József dr.², Veress György dr.² és Czeglédy Judit dr.²

Debreceni Orvostudományi Egyetem, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika (igazgató: Borsos Antal dr.)¹
Mikrobiológiai Intézet (igazgató: Gergely Lajos dr.)²

A vizsgálati populációt 30 Wertheim-műtétre került I.a.-II.b. stádiumú beteg képezi, akiknél párhuzamos hisztológiai értékelés és HPV-status meghatározást végeztek a primer tumorból és a regionális nyirokcsomókból. Az első lépésben minden mintán „consensus primer” PCR (Polymerase Chain Reaction) történt, amit a nem amplifikálódott minták esetében típus-specifikus primerekkel végzett amplifikáció követett. A primer tumorrészek egy kivétellel tartalmazták a magas kockázatú HPV-típusokra jellemző DNS-szekvenciákat. A magas kockázatú HPV-pozitív betegek nyirokcsomói 25/30 arányban ugyancsak HPV-pozitívnak bizonyultak (83%). Magasabb volt a nyirokcsomók HPV-pozitivitás aránya a HPV-18-pozitív betegek csoportjában, 100%-os párhuzamos pozitivitást mutatva. A HPV-16 típus esetén pozitív primer tumor mellett mintegy kétharmad arányban bizonyultak pozitívnak a regionális nyirokcsomók. Mindkét típus esetén ugyanaz a HPV-vírus volt detektálható a primer tumorban és a nyirokcsomókban. A HPV-16-os típus esetén a metastaticus nyirokcsomók aránya 3/15, a nyirokcsomók HPV-pozitivitásának aránya pedig 11/15. A HPV-18-as csoportban a különbség még nagyobb, 1/12, szemben 12/12 HPV-pozitivitással. A korai recidívák 3:1 arányban a szövettani vizsgálat szerint negatív nyirokcsomóstatus mellett alakultak ki. Ezekből a nyirokcsomókból ugyanakkor kimutathatók voltak a HPV-18 típusra jellemző DNS-szekvenciák. Fölmerül tehát annak a lehetősége, hogy a HPV-specifikus nukleinsavak a metastatisatio szenzitív indikátorai. Erre utalnak a jelen tanulmányban tett megfigyelések, miszerint HPV-18-pozitív, hisztológiai vizsgálattal negatív nyirokcsomóstatus mellett észleltünk korai recidívát és a korai stádiumnak nem megfelelő kedvezőtlen prognózist, rövid túlélést.

Follow-up results of cervical cancer patients with high risk HPV-positive status. The study population consisted of 30 cervical cancer patients stage I.a-II.b. (FIGO) stages operated on according to the Wertheim technique. A parallel histological evaluation and HPV status determination were carried out on biopsies from the primary tumors and on the regional lymph nodes. A general primer mediated polymerase chain reaction (PCR) was performed at first and the samples not amplified were examined by type-specific primers. All except one primary tumors contained DNA-sequences characteristic for high risk HPV-types. The lymph nodes of these HPV-positive patients proved to be also HPV-positive with a frequency of 25/30 (83%). The frequency of the HPV-positivity was higher (100%) in the group of patients with HPV-18 positive status, than in the HPV-16 positive group. Two thirds of the evaluated regional lymph nodes were HPV-positive in the HPV-16 group of patients. The same HPV-types were harboured by the primary tumors and by the regional lymph nodes both in the HPV-16 positive and HPV-18 positive groups of patients. In the HPV-16-positive group of patients metastatic lymph nodes occurred with a frequency of 3/16, while the frequency of HPV-16 positivity in the same nodes was 11/15. In the group of patients with HPV-18 positivity the difference was even greater, 1/12 v. 12/12. Early recurrences were detected in a relation of 3 to 1 in the group of patients with histologically tumor-free and metastasis-positive lymph node status. At the same time all of the lymph nodes in this group with early recurrency (4/4) contained DNA-sequences characteristic for the HPV-18 type. These findings raise the hypothesis that the HPV-specific nucleic acids detected in the lymph nodes can be taken as sensitive indicators of metastases. The follow-up results support these hypothesis as patients with HPV-18 positive lymph node status showed early recurrences and short survival that is poor prognosis not corresponding to the early stage cervical cancer with histologically negative lymph node status.

Key words: human papillomavirus, cervix carcinoma, prognosis

Kulcsszavak: humán papillomavírus, méhnyakrák, prognózis

A humán papillomavírus (HPV) bizonyos típusainak (16, 18, 31, 33, 35) szerepe a cervicalis carcinogenesisben közlemények sora által bizonyított (4, 13, 16, 17, 24, 29).

Kevesebb közlés foglalkozik a HPV szerepével a transzformáció bekövetkezte után. A legfontosabb megválaszolható kérdés, hogy befolyásolja-e a HPV-infekció, a

magas kockázatú HPV-típusokra jellemző DNS-szekvenciák jelenléte a cervicalis hámsejtek magjában és a regionális nyirokcsomókban a méhnyakrák prognózisát, továbbá, hogy észlelhető-e különbség a magas kockázatú csoport tagjainak ilyen jellegű hatása között. Fölmerül annak a lehetősége, hogy a cervix malignus tumoraiból 90%-ban azonosítható HPV-16 és 18 szerepe sem azonos (11, 19, 22, 26). A feltételezhető hatásmechanizmus, hogy mindkét vírustípus genomjának E6 és E7 régiója nemcsak átfródik a tumorsejtbe, de aktív is és az ezeknek a régióknak megfelelő fehérjék inaktíválják a p53 és pRb tumorsuppresszor géneket (5, 7, 27). Egyes HPV-típusok E6 és E7 génjei a humán keratinocytákat immortalizáló aktivitása szintén bizonyított (15, 25). Különbségek vannak ugyanakkor a különböző vírustípusok transzformációs képessége között, amely az alacsony és magas kockázatú csoportokba sorolás alapját képezi (1). Különbség van a magas kockázatú 16-os és 18-as típus között ebben a vonatkozásban is, ugyanis a HPV-18-as típus hatása mintegy tízszerese a HPV-16-os aktivitásának a kvantitatív transzformációs vizsgálatok szerint. Ez utóbbiért nemcsak az E6 és E7 gének a felelősek, hanem a HPV-18 másik génszakasza (LCR) is (20). Klinikai megfigyelések is utalnak a HPV-18 elméleti megfontolások szerinti jelentősebb malignus potenciáljára. A HPV-18 ugyanis csak ritkán található cervicalis intraepithelialis laesiókban, a CIN különböző fokozataiban ugyanakkor magas arányban figyelhető meg az invazív folyamatok esetén, utalva a HPV-18-as típussal átfertőződött betegcsoportban észlelt gyors progresszióra (22, 26).

HPV-szekvenciák a méhnyakrák metastasis-képzése szempontjából predilekciós régióknak számító nyirokcsomócsoporthoz is kimutathatók. A nyirokcsomókban akkor is jelen lehetnek, ha azok szövettani vizsgálattal kimutatható metastasist „még” nem tartalmaznak. Benignus és premalignus elváltozásokon a nyirokcsomók HPV-statusa ugyanakkor mindig negatív (8, 12, 21). Ez utóbbi megfigyelés abból a szempontból jelentős, hogy magyarázatot ad arra a jelenségre, miszerint előfordulnak sokszor igen korai recidívák, olyan betegeken is, akiknél a tumor épben vezetett sebészeti resectióval, azaz in toto került eltávolításra és a nyirokcsomók tumormentesnek bizonyultak az elsődleges műtét idején.

Az említett alapvető eredmények és klinikai megfigyelések képezték vizsgálataink motivációit.

Anyag és módszer

A vizsgált populációt a Wertheim-műtétre (radikális hysterectomia: a méh eltávolítása a függelékekkel, a hüvely felső 1/3-ával és a kismedencei nyirokcsomókkal) kerülő betegek képezték,

akiknél a primer tumort hordozó cervix-uterus és a regionális nyirokcsomók egyaránt eltávolításra kerültek. Az 1992. és 1993. években végzett Wertheim-műtéteink közül 41 esetben történt párhuzamos hisztológiai értékelés és HPV-status meghatározás a primer tumorból és a regionális nyirokcsomókból (kivéve egy betegünket, aki 1985-ben került felfedezésre és műtetre). Jelen tanulmány feltételeinek (életkor és stádium szerinti homogenitás, mindkét mintából értékelhető HPV vizsgálati eredmény) 30 beteg felelt meg. A műtét során eltávolított cervicalis tumor-részeket és nyirokcsomók szárazjégben gyorsfagyasztva kerültek át a Virologiai Laboratóriumba. A DNS-izolálás a nemzetközi standardnak megfelelően történt (RN-áz és proteináz emésztés, fenol-kloroform extrakció és etanol precipitáció). Annak igazolása, hogy a minta tartalmazza a humán DNS-t, béta-globin génspecifikus PCR-rel történt (23). Az első lépésben minden mintán „consensus primer” PCR történt, amely amplifikálta a HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 52 és 58 típusok L1ORF (open reading frame) mintegy 250 bp régióját. Az amplifikáció 40 ciklusban, automatic „thermal cycler” segítségével történt. Az egyes ciklusok jellemzői: 95; 48 és 70 Celsius-fok, 1,5; 1,5 és 2 perc időtartam. Az amplifikált produktum tipizálása restriktációs enzimekkel történt: Dde I, Hae III és Pst I, illetve szükség szerint Rsa I és Xba I. A „consensus primer” által nem amplifikálódott minták esetén típusspecifikus primerekkel történt az amplifikáció. A primerek tervezése a HPV-1 és 18-as típusok E7 ORF-jei 200 és 310 bázispárt tartalmazó régióinak megfelelően történt (6). Az alkalmazott 30 ciklus hőmérsékleti és időtartami jellemzői: 96, 55 és 72 Celsius-fok, 1, 1,5 és 1,5 perc időtartam. Minden PCR amplifikáció kontrollja megtörtént humán DNS és klónozott DNS, mint negatív és pozitív kontroll felhasználásával.

A műtétet csontbiztosító és percutan régiókból történő sugárkezelés követte standard feltételek mellett (14). A kezelés befejezése után a kontrollvizsgálatok klinikánk onkológiai szakrendelésén történtek, amelyek magukba foglalták a bimanuális vizsgálaton túl az onkocytológiai kiértékelést, a transvaginalis szonográfiát (TVS) és az izotóp renográfiát (IRG) rendszeresen, a computer tomográfiát (CT), mágneses magrezonanciát (NMR) és egyéb izotópos vizsgálatokat (csontszcintigráfia, SPECT) pedig speciális indikációk szerint alkalmasszerűen.

Eredmények

Az életkor és a detektált HPV-típus összefüggésének vizsgálatát részletezi az 1. táblázat. A magas kockázatú HPV-pozitív betegek átlagos életkora (41,4 év) nem tér el lényegesen az átlagos cervix carcinomás populáció esetén regisztrálttól. Említésre méltó ugyanakkor, hogy a HPV-18 pozitív betegcsoport esetében az átlagos életkor (33,5 év) 10 évvel alacsonyabb, mint a HPV-16-os csoportban található.

Ugyancsak az 1. táblázat mutatja a stádium szerinti megoszlást. A HPV-16-os csoportban a leggyakoribb az I.b. stádium (9/15) volt, a 18-as csoportban pedig az I.b. és II.a. stádiumok voltak (4/12 mindkét stádium esetén). A legkevesebb beteg a 16-os csoportban a II.b. stádiumban (1/15), a 18-as csoportban az I.a. stádiumban (1/12) fordult elő.

1. táblázat: A HPV-típus összefüggése az életkorral és a klinikai stádiummal

HPV-típus	Átl. életkor (év)	Klinikai stádium				Összesen
		1a	1b	2a	2b	
16	43,73 (27–59)	1 (6,6%)	9 (60%)	4 (26,6%)	1 (6,6%)	15
18	33,5 (21–56)	1 (8,3%)	4 (33,3%)	4 (33,3%)	3 (25%)	12
16+18	37	0	1	0	0	1
16+52	51	0	0	1	0	1
0	57	0	1	0	0	1
Összesen	41,4 (21–59)	2	15	9	4	30

2. táblázat: A HPV-típus és a szövettani lelet összefüggése

HPV-típus	Szövettani típus			Differenciáltsági fok									Össze- sen
	cc. planocell.	adenocca.	anaplast.	I. std.			II. std.			I–II. std.			
				I.	II.	III.	I.	II.	III.	I.	II.	III.	
16	15 (100%)	0	0	0	8	2	2	3	0	2 (13,3%)	11 (73,3%)	2 (13,3%)	15
18	8 (66,6%)	3 (25%)	1 (8,3%)	0	2	3	0	3	4	0	5 (41,6%)	7 (58,3%)	12
16+18	0	1	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1
16+52	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	1
0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1
Összesen	25	4	1	1	11	5	2	6	5	3	17	10	30

3. táblázat: A nyirokcsomó-metastasis és a HPV-típus összefüggése

HPV-típus	Metastaticus nyirokcsomók stádiumonként				Összesen
	1a	1b	2a	2b	
16	0	2/15 (13,3%)	0	1/15 (6,6%)	3/15 (20%)
18	0	0	0	1/12 (8,3%)	1/12 (8,33%)
16+18	0	1/1 (100%)	0	0	1/1 (100%)
16+52	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0
Összesen	0	3	0	2	5

4. táblázat: A primer tumor és a regionális nyirokcsomók HPV-statusának kapcsolata HPV-típusonként

HPV-típus	HPV-status			Összesen
	pr. tu.: +, nycs.: +	pr. tu.: +, nycs.: -	pr. tu.: -, nycs.: -	
16	11/15 (73,3%)	4/15 (26,6%)	0	15 (100%)
18	12/12 (100%)	0	0	12 (100%)
16+18	[18]	0	0	1
16+52	[16]	0	0	1
0	0	0	1	1
Összesen	25/30 (83%)	4/30 (13,3%)	1/30 (3,3%)	30

A szövettani lelet és a detektált HPV-típus szerinti megoszlás korrelációját részletezi a 2. táblázat. A HPV-16-os statussal jellemezhető csoportban minden beteg esetében carcinoma planocellulare volt a hisztológiai diagnózis. Cervicalis adenocarcinoma a HPV-18-as csoportban 3/12 gyakorisággal fordult elő. Emellett carcinoma planocellulare 8/12 és nem besorolható, differenciálatlan carcinoma 1/12 gyakorisággal volt észlelhető. A primer tumort tekintve dupla vírusinfekciót mutató egyik betegnél (HPV-16 és HPV-18) a szövettani típus adenocarcinoma, a másik betegnél (HPV-16 és HPV-52) carcinoma planocellulare volt. Megjegyzendő, hogy a HPV-16 és HPV-18 pozitív hisztológiai adenocarcinoma típusú primer tumor esetén a nyirokcsomó HPV-18-pozitivitást mutatott.

Ugyancsak a 2. táblázat elemzi a HPV-típus és a szövettani differenciáltsági fok szerinti megoszlás korrelációját. A HPV-16-os csoportban a közepes differenciáltsági fok (11/15) volt a leggyakoribb, a 18-as csoportban pedig az alacsony differenciáltsági fokozatú daganatok (7/12). A közepesen differenciált típus aránya az utóbbi csoportban 5/12, magasan differenciált típus pedig nem fordult elő.

A nyirokcsomók szövettani lelete és a HPV-status korrelációját mutatja be a 3. táblázat. A HPV-16-os típus esetén három betegnél jelzett metastaticus nyirokcsomót

a szövettani vizsgálat két alkalommal az I.b. és egy alkalommal a II.b. stádiumban. A HPV-18-as csoportban 1/12 a nyirokcsomó-metastasis aránya és a beteg a II.b. stádiumba sorolható. A HPV-16 és HPV-18, kettős víruspozitivitást mutató I.b. stádiumú betegnél a HPV-18-pozitivitás mellett az eltávolított nyirokcsomó tartalmazta a méhnyakrákos primer tumorból származó metastaticus sejtcsoportokat is.

A 4. táblázat a primer tumor és a regionális nyirokcsomók HPV-statusának korrelációját részletezi. A HPV-18-as csoportban mindegyik betegnél kimutatható volt a primer tumorral azonos HPV-típus a regionális nyirokcsomókban. A HPV-16-os csoportban ez az arány 11/15, azaz a betegek mintegy egyharmadánál különbözött a primer tumor és a regionális nyirokcsomó HPV-statusa, az utóbbiak HPV-negatívnak bizonyultak. A pozitív csoportban viszont ugyancsak megegyezett a primer tumor és a regionális nyirokcsomó esetén kimutatható HPV-típus. A kettős HPV-pozitivitást mutató két beteg közül a HPV-16+18 statusú esetén a nyirokcsomó HPV-18-pozitívnak, a HPV-16+52 statusúnál HPV-16-pozitívnak bizonyult, azaz a magas kockázatú típus passzálódott a nyirokhálózaton át.

A HPV-típusok szerint kialakított csoportokban regisztrált recidívaarányt és túlélést mutatja be az 5. táblázat. Amíg a HPV-16-os csoportban recidíva nem for-

dult elő és mindegyik beteg életben van a kezelést követő harmadik év végén, a HPV-18-as csoportban a minimálisan 36 hónapos követés során 4 betegnél észleltünk recidívát és közülük három elhalálozott.

5. táblázat: A recidívaarány és túlélés kapcsolata HPV-típusonként

HPV-típus	Utánkövetés medián (szélső- értékek)(hónap)	Recidíva %	Mortalitás %
16	42 (33–129)	0/15	0/15
18	43 (38–56)	4/12 (33,3%)	3/12 (25%)
16 + 18	37 (37)	0/1	0/1
16 + 52	51 (51)	0/1	0/1
0	57 (57)	0/1	0/1
Összesen	42,5 (33–129)	4/30 (13,3%)	3/30 (10%)

A recidívában szenvedő betegek jellemzőit részletezi a 6. táblázat. A szövettani típus 3 betegnél carcinoma planocellulare, egy betegnél pedig adenocarcinoma. A Wertheim-műtét során eltávolított medencefali nyirokcsomók hisztológiai vizsgálata egy betegnél jelezte a cervicalis adenocarcinoma metastasisát. Mind a négy recidívában szenvedő és a három elhalálozott betegünknek a primer tumor és a nyirokcsomók egyaránt HPV-18-pozitívnak bizonyultak.

A stádium, a differenciáltsági fok és az életkor egyaránt változatos. A recidíva 2 betegnél egy éven belül, további kettőnél pedig két éven belül jelentkezett. A túlélési tartam 2 betegnél volt egy évnél rövidebb (9 és 10 hónap), egy betegnél 2 évnél rövidebb (21 hónap), további egy betegnél pedig 3 évnél rövidebb (28 hónap).

Megbeszélés

A méhnyakrák és a legtöbb solid tumor kórlefordulásának prognózisa szempontjából talán a legfontosabb tényező a nyirokcsomó-metastasisok jelenléte. Ezért terjesztettük ki korábbi, a méhnyakrák preblastomatosaisaira és azok transzformációjára vonatkozó vizsgálatainkat (3, 9, 10, 18) a méhnyakrák metastasis-képzése szempontjából predilekciós régióknak tekinthető medencefali nyirokcsomókra. Az együttes – primer tumor és metastasisa – vizsgálatok szempontjából alkalmas vizsgálati populációt képeznek a Wertheim-műtétre kerülő korai stádiumú méhnyakrákos betegek, akiknél a műtét során a primer tumort hordozó uterus és a regionális kismedencei nyirokcsomók egyaránt eltávolításra kerülnek. A

párhuzamosan végzett vizsgálatok igazolták, hogy az Ia.–II.b. stádiumú méhnyakrákos betegek primer tumorai egy kivétellel tartalmazták a magas kockázatú HPV-re jellemző DNS-szekvenciákat. A magas kockázatú HPV-pozitív betegek nyirokcsomói 25/30 arányban ugyancsak HPV-pozitívnak bizonyultak (83%). Magasabb volt a nyirokcsomók HPV-pozitivitási aránya a HPV-18-pozitív betegek csoportjában, 100%-os párhuzamos pozitivitást mutatva. A HPV-16 típus esetén pozitív primer tumor mellett mintegy kétharmad arányban bizonyultak pozitívnak a regionális nyirokcsomók. Mindkét típus esetén ugyanaz a HPV-típus volt detektálható a primer tumorban és a nyirokcsomókban. Kettős infekció esetén a 16 + 18 infekció előfordulásakor a 18-as, a 16 + 52 kombinációból a magas kockázatú 16-os típusra jellemző DNS-szekvencia volt kimutatható a nyirokcsomókban.

Lényegesen magasabb arányban észleltünk az eltávolított nyirokcsomókban HPV-pozitivitást, mint hisztológiai vizsgálattal kimutatható metastasisát. A HPV-16-os típus esetén a metastaticus nyirokcsomók aránya 3/15, a nyirokcsomók HPV-pozitivitásának aránya pedig 11/15, és a HPV-18-as csoportban a különbség még jelentősebb, 1/12, szemben 12/12 HPV-pozitivitással.

Ismeretes, hogy leírtak recidívát a medencefali nyirokcsomók régiójából kiindulva olyan esetekben is, amikor az eltávolított nyirokcsomók szövettani vizsgálattal negatívnak bizonyultak. Ezen irodalmi adatokat saját korábbi tapasztalataink is megerősítik. Jelen tanulmányunkban észlelt korai recidívák is 3:1 arányban a szövettani vizsgálat szerint negatív nyirokcsomóstatus mellett alakultak ki. Ezekből a nyirokcsomókból ugyanakkor kimutathatóak voltak a HPV-18 típusra jellemző DNS-szekvenciák.

Alapvető kérdés, hogy milyen úton kerül a regionális nyirokcsomókba HPV-DNS. HPV-DNS az irodalmi megfigyelések szerint nem mutatható ki a nyirokcsomókban, ha HPV-eredetű megbetegedés kizárható, illetve, ha korai, csak a hámot érintő premalignus elváltozásokról van szó. Feltételezhető tehát, hogy az invazív primer tumorból metastaticus tumorsejtekirajzás révén jut a HPV-DNS a regionális nyirokcsomókba. Főnnáll annak a lehetősége is, hogy már elhalt daganatsejtek révén kerül vírus-DNS a nyirokcsomókba, a necroticus szövetrészleteket elimináló leukocytafunkciók révén (scavenger lymphocyták). Ez utóbbi kizárásához meg kell említenünk, hogy szemben a DNS-sel, az RNS a lysis során károsodik, így elhalt sejtekkel nem kerülhet HPV-RNS a nyirokcsomókba. Ha tehát HPV-RNS jelenléte igazolható a nyirokcsomókban, a scavenger teória kizárható. Munkacsoportunk egyik közleménye RNS-PCR segítségével a HPV-18 transzformáló régióinak megfelelő transcripteket muta-

6. táblázat: A recidívában szenvedő betegek jellemzői

Név	Életkor (év)	Hisztologia		HPV		Std.	Diff. fok	Túlélés (hónap)		Jelenleg
		cx. tu.	nycs.	cx. tu.	nycs.			recidíva: –	recidíva: +	
K. J.-né	33	cc. planocell. infiltr.	neg.	18	18	II.b.	poor	7	9	meghalt
P. I.-né	56	Adenopapill. cc.	poz.	18	18	II.b.	med	22	28	él
P. I.-né	35	cc. planocell. infiltr.	neg.	18	18	II.a.	mod	17	21	meghalt
R. K.	21	cc. planocell. infiltr.	neg.	18	18	II.b.	poor	7	10	meghalt

tott ki a méhnyakrákos betegek már hisztológiai vizsgálattal is metastaticus sejteket tartalmazó nyirokcsomóiban és a hisztológiai vizsgálattal „még” negatív nyirokcsomókban egyaránt.

A fentiek alapján fölmerül annak a lehetősége, hogy a HPV-specifikus nukleinsavak a metastatisatio szenzitív indikátorai. Ezt a megállapítást alátámasztják a jelen tanulmányban tett megfigyeléseink is, amennyiben HPV-18-pozitív, hisztológiai vizsgálattal negatív nyirokcsomóstatus mellett észleltünk korai recidívát és a korai stádiumnak nem megfelelő kedvezőtlen prognózt, rövid túlélést.

IRODALOM: 1. *Barbosa, M. S., Vass, W. C., Lowy, D. R. és mtsai:* In vitro biological activities of the E6 and E7 genes vary among human papillomaviruses of different oncogenic potential. *J. Virol.*, 1991, 65, 292–298. – 2. *Czegléd, J., Evander, M., Hernádi, Z. és mtsai:* Human papillomavirus type-18 E6 mRNA in primary tumors and pelvic lymph nodes of Hungarian patients with squamous cervical cancer. *Int. J. Cancer*, 1994, 56, 182–186. – 3. *Czegléd, J., Gergely, L., Hernádi, Z. és mtsai:* Detection of human papillomavirus deoxyribonucleic acid in the female genital tract. *Med. Microbiol. Immunol.*, 1989, 178, 309–314. – 4. *Czegléd, J., Gergely, L., Hernádi, Z. és mtsai:* Papillomavirus DNS kimutatása a női genitális rendszer alsó szakaszában. *Orv. Hetil.*, 1988, 31, 1637–1640. – 5. *Dyson, N., Howley, P. M., Munger, K. és mtsai:* The human papillomavirus-16 E7 oncoprotein is able to bind to the retinoblastoma gene product. *Science*, 1989, 243, 934–937. – 6. *Evander, M., Boden, E., Bjersing, L. és mtsai:* Oligonucleotide primers for DNA amplification of the early regions 1,6 and 7 from human papillomavirus types 6, 11, 16, 18, 31, 33. *Arch. Virol.*, 1991, 116, 221–233. – 7. *Finlay, C. A., Hinds, P. W., Levine, A. J.:* The p53 protooncogene can act as a suppressor of transformation. *Cell.*, 1989, 57, 1083–1093. – 8. *Fuchs, P. G., Girardi, F., Pfister, H.:* Human papillomavirus 16 DNA in cervical cancers and in lymph nodes of cervical cancer patients: A diagnostic marker for early metastases? *Int. J. Cancer*, 1989, 43, 41–44. – 9. *Gergely, L., Czegléd, J., Hernádi, Z.:* Human papillomavirus in normal cervical tissue. *Lancet*, 1987, 8, 513. – 10. *Hernádi, Z., Gergely, L., Lampé, L.:* Vírusfertőzések szerepe a portio kóros hámelváltozásainak kialakulásában. *Magy. Nőorv. L.*, 1987, 50, 239–242. – 11. *Ji, H. X., Syrjanen, S., Kleini, P. és mtsai:* Prognostic significance of human papillomavirus (HPV) type and nuclear content in invasive cervical cancer. *Int. J. Gynecol. Cancer*, 1991, 1, 59–67. – 12. *Lancaster, W. D., Castellano, C., Santos, C. és mtsai:* Human papillomavirus deoxyribonucleic acid in cervical carcinoma from primary and metastatic sites. *Amer. J. Obstet. Gynecol.*, 1986, 154, 115–119. – 13. *Lőrincz, A. T., Reid, R., Jensen, B. és mtsai:* Human papillomavirus infection of the cervix: Relative risk association of 15 common anogenital

types. *Obstet. Gynecol.*, 1992, 79, 328–337. – 14. *Miltényi, L.:* Tele-Co-besugárzás a biológiai paraméterek figyelembevételével. *A DOTE Női Klinika kiadványai, Nőgyógyászati Onkológia III.* In: *Lampé, L.*, 1990, 17, 73. – 15. *Munger, K., Phelps, W. C., Bubbs, V. és mtsai:* The E6 and E7 genes of human papillomavirus type 16 together are necessary and sufficient for transformation of primary human keratinocytes. *J. Virol.*, 1989, 63, 4417–4421. – 16. *Munoz, N., Bosch, F. X., De Sanjose, S. és mtsai:* The causal link between human papillomavirus and invasive cervical cancer: A population-based casecontrol study in Columbia and Spain. *Int. J. Cancer*, 1992, 52, 743–740. – 17. *Nyirjesy, I., Hernádi, Z.:* Nőgyógyászati rák megelőzés és korai felismerés. *Springer Hungarica, Budapest*, 1994, 21–24. old. – 18. *Póka, R., Czegléd, J., Hernádi, Z.:* Humán papillomavírusok kimutatása méhnyakrákban. *Magy. Nőorv. L.*, 1991, 54, 48–50. – 19. *Riou, G., Favre, M., Jeannel, D.:* Association between poor prognosis in early-stage invasive cervical carcinomas and non-detection of HPV DNA. *Lancet*, 1990, 335, 1171–1174. – 20. *Romanczuk, H., Villa, L. L., Schlegel, R. és mtsai:* The viral transcriptional regulatory region upstream of the E6 and E7 genes is a major determinant of the differential immortalization activities of human papillomavirus types 16 and 18. *J. Virol.*, 1991, 65, 2739–2744. – 21. *Rose, B. R., Thompson, C. N., Chantrill, L. A. és mtsai:* Prevalence and distribution of human papillomavirus type-16 DNA in pelvic lymph nodes of patients with cervical cancer and in women with no history of cervical abnormality. *Int. J. Cancer*, 1992, 52, 225–228. – 22. *Rose, R., Thompson, C., Simpson, J. és mtsai:* Human papillomavirus deoxyribonucleic acid as a prognostic indicator in early-stage cervical cancer: a possible role for type 18. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1995, 173, 1461–1468. – 23. *Saiki, R. K., Scharf, S., Faloona, F. és mtsai:* Enzymatic amplification of beta-globin genomic sequences and restriction site analysis for diagnosis of sickle cell anaemia. *Science*, 1985, 230, 1350–1354. – 24. *Schiffman, M. H., Bauer, H. M., Hoover, R. N. és mtsai:* Epidemiologic evidence showing that human papillomavirus infection causes most cervical intraepithelial neoplasia. *J. Nat. Cancer Inst.*, 1993, 85, 958–964. – 25. *Tanaka, A., Noda, T., Yajima, H. és mtsai:* Identification of a transforming gene of human papillomavirus type 16. *J. Virol.*, 1989, 63, 1465–1469. – 26. *Walker, J., Bloss, J. D., Liao, S. Y. és mtsai:* Human papillomavirus genotype as a prognostic indicator in carcinoma of the uterine cervix. *Obstet. Gynecol.*, 1989, 74, 781–785. – 27. *Werness, B., Levine, A. J., Holey, P. M.:* Association of human papillomavirus types 16 and 18 E6 proteins with p53. *Science*, 1990, 248, 76–79. – 28. *Yoshikawa, H., Kawana, T., Kitagawa, K. és mtsai:* Detection and typing of multiple genital human papillomaviruses by DNA amplification with consensus primers. *Japanese. J. Cancer Research*, 1991, 82, 524–531. – 29. *zur Hausen, H.:* Human papillomaviruses in anogenital cancer as a model to understand the role of viruses in human cancers. *Virology*, 1991, 184, 9–13.

(Hernádi Zoltán dr., Debrecen, Pf. 37. 4012)

A magyar közigazgatás történetében először a Népjóléti Minisztérium a jogalkotás eredményessége, a vélemények minél szélesebb megismerése érdekében megvalósította az elektronikus érdekegyeztetés folyamatát.

A Népjóléti Minisztérium az egészségügyi rendszer működését a jövőben alapvetően meghatározó két törvény – az egészségügyi törvénynek és az egészségbiztosítás ellátásairól szóló törvényjavaslatnak – társadalmi vitáját az INTERNET segítségével a legszélesebb nyilvánosság előtt folytatja le.

A WEB oldalakon olvasható a törvényjavaslatok teljes szövege, valamint a törvényjavaslatok jobb megértését szolgáló háttéranyagok.

Az anyagokról az INTERNET segítségével a nyilvánosság előtt mindenki kifejezheti a véleményét.

A törvényjavaslatok elérési címei:

egészségügyi törvény	www.elender.hu/eutv vita/
egészségbiztosítási törvény	www.elender.hu/ebtv/

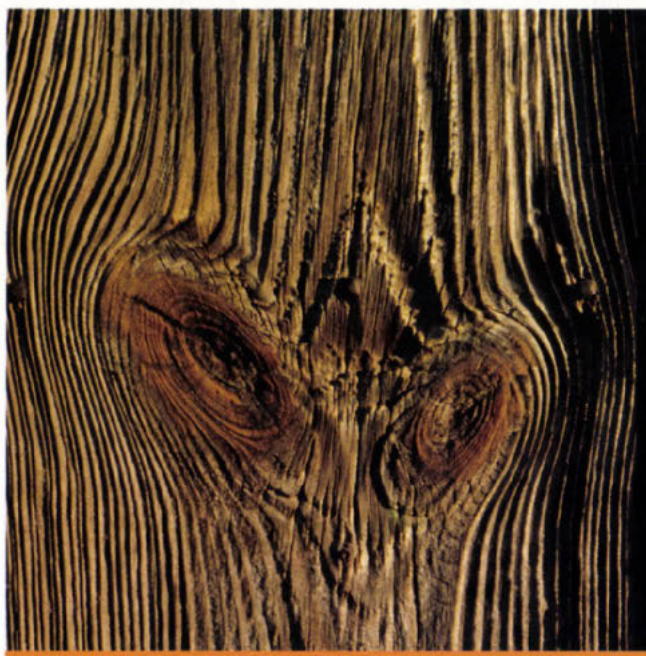
A koszorúér-betegség tartós kezelésére és az angina megelőzésére

Ha a szív bajban van

A nagy dózisú
mononitrátkezelés előnyei:

- ♥ optimális védelem az ischaemia ellen
- ♥ csökkenő anginaszám és akut nitrátigény
- ♥ jobb terhelhetőség
- ♥ az ST depresszió mértékének csökkenése
- ♥ hosszú hatástartam
- ♥ jobb compliance
- ♥ nagyobb terápiás biztonság
- ♥ jobb életminőség

Részletes információt az alkalmazási előírás tartalmaz.



100 mg izoszorbid-5-mononitrát



Ujj!
14 és 28 tablettás
csomagolásban!



Képviselő: INHERA AG
1222 Budapest,
Háros u. 103.
Tel.: 227-6680, Fax: 227-6678

Mono Mack
D E P O T



Heinrich Mack 'Nachf.
D-89257 Illertissen
Németország

Az ursodezoxikólsav-*p*-aminobenzoésav teszt a kontaminált vékonybél-szindróma diagnosztikájában

F. Kiss Zsuzsanna dr., Wölfling János dr.¹, Csáti Sándor dr., Nagy Ferenc dr., Lonovics János dr. és Schneider Gyula dr.¹

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika Szeged, (igazgató: Lonovics János dr.)
József Attila Természettudományi Egyetem, Szerves Kémia Tanszék Szeged, (igazgató: Penke Botond dr.)¹

A kontaminált vékonybél-szindróma vezető tünete a puffadás és hasmenés, amely a felszaporodott enterális baktériumok gázképződéssel járó metabolikus folyamatainak a következménye. A bakteriális fermentáció nemcsak a szénhidrátok, hanem a primer epesavak intraluminalis átalakulását is befolyásolja. Igazolták, hogy bizonyos baktériumok az ursodezoxikólsav-*p*-aminobenzoésavat (UDCA-PABA) szubsztrátból *p*-aminobenzoésavat (PABA-t) képesek felszabadítani. A szabad PABA kiválasztódik a vizelettel. A dysbacteriosis eddig a noninvaszív laktóz- H_2 kilégzési tesztekkel valószínűsítették. A szerzők a H_2 kilégzési és az UDCA-PABA-teszt diagnosztikus értékének összehasonlítását végezték el kontaminált vékonybél-szindrómára utaló tünetek esetén. *Beteganyag és módszerek:* A vizsgálatokat 46 hasi panaszos betegen és 7 egészséges kontroll személyen végezték el. A kilégzési tesztek 25 g laktóz és/vagy 10 g laktulóz elfogyasztása után történtek. Az UDCA-PABA próba során 250 mg UDCA-PABA konjugátum elfogyasztása után a vizeletben megjelenő PABA mennyiségét határozták meg. *Eredmények:* a vizsgálatok 46 beteg közül 25 esetben valószínűsítették a kontaminált vékonybél-szindrómát. Csak az emelkedett vizelet PABA ürítés jelezte a fokozott bakteriális metabolikus tevékenységet 10 betegen ($12,772 \pm 1,86$ vs $4,1 \pm 0,58$). Csak a H_2 kilégzési tesztek utaltak bakteriális túlnövekedésre a vékonybélben 9 betegnél, míg 6 esetben mind a két vizsgálat kóros értékeket mutatott. Tinidazol kúra után is megismételték az UDCA-PABA vizsgálatot 7 beteg esetében, a PABA ürítés jelentős csökkenését igazolták ($5,48 \pm 1,286$ vs $13,068 \pm 2,068$). *Következtetés:* A szerzők az UDCA-PABA tesztet értékes kiegészítő vizsgálati módszernek gondolják a kontaminált vékonybél-szindróma diagnosztizálásában.

The ursodeoxycholic acid-*p*-aminobenzoic acid loading test, a new diagnostic tool in the bacterial overgrowth syndrome. Contaminated small bowel syndrome is frequently associated with meteorism due to excessive gas formation, and diarrhoea as a result of bacterial fermentative processes, including splitting of carbohydrates or deconjugating and dehydroxylating bile salts. In addition to gas production, bacteria capable of metabolizing bile salts have been shown to release *p*-aminobenzoic acid (PABA) from an Ursodeoxycholic acid-PABA substrate. Our aim was to determine the possible complementary role of the UDCA-PABA test in the diagnosis of bacterial overgrowth. *Patients and methods:* The H_2 breath and UDCA-PABA tests were performed simultaneously on 46 patients with suspected contaminated small bowel syndrome, and on 7 healthy subjects. The H_2 breath test was performed by oral loading of 25 g lactose and/or 10 g lactulose. The UDCA-PABA test was carried out by determining urinary excretion of PABA after oral loading with 250 mg UDCA-PABA conjugate. The diagnosis of bacterial overgrowth was established, when either H_2 breath, or UDCA-PABA test proved to be pathological. *Results:* Based upon the pathologic values of either the H_2 breath test, or the UDCA-PABA test, 25 out of 46 patients proved to have contaminated small bowel syndrome. In 10 out of 25 patients only pathologic urinary PABA excretion ($12,772 \pm 1,707$ vs $4,1 \pm 0,58$), indicated bacterial overgrowth, and in 9 out of the same group only positive H_2 breath test (early rise of > 20 ppm of H_2) indicated the same, while in 6 cases both tests proved to be pathological. In 7 CSBS patients the urinary excretion of PABA significantly decreased following a 10 day Tinidazole treatment ($5,48 \pm 1,286$ vs $13,068 \pm 2,068$). *Conclusion:* The UDCA-PABA test proved to be a valuable complementary method to detect bacterial overgrowth, when H_2 production failed to reveal bacterial overgrowth.

Kulcsszavak: kontaminált vékonybél-szindróma, diagnosztika, epesav metabolizmus, bélflóra

Key words: bacterial overgrowth, bacterial fermentative processes of bile acids, non-invasive diagnostic test

A kontaminált vékonybél-szindróma tüneteit a vékonybélben természetesen is megtalálható baktériumok elszaporodása okozza. Egészséges körülmények között a jejunumban a bakteriális csíraszám 10^4 /ml-nél kisebb, a coecum felé haladva a mennyiség egyre nő, s a terminális

ileumban eléri a 10^7 /ml mennyiséget (22). A magas csíraszám a fokozott bakteriális fermentáció miatt emésztési és felszívódási zavart okoz. Vannak olyan baktériumok, amelyek a szénhidrátokból különböző gázokat (H_2 , CO_2 , CH_4) és tejsavat képeznek (9). Ezen a biokémiai át-

alakuláson alapszanak a kontaminált vékonybél szindróma diagnosztizálására használt noninvaszív H_2 kilégzési tesztek (3, 4, 5, 19). Más baktériumfajok a bélbe kiválasztódó konjugált epesavakat dekonjugálni, illetve dehidroxilálni képesek (10). Ezen fermentációs folyamat során CO_2 és szekunder epesavak keletkeznek. A szekunder epesavak a terminális ileumban nem képesek visszaszívódni, és a vastagbélbe kerülve hamenést okoznak. Az epesavak fiziológiai bakteriális fermentációjának vizsgálatára eddig a ^{14}C -gyel jelzett glikokólsav elfogyasztása után, a kilégzett levegőben megjelenő $^{14}CO_2$ detektálásával volt lehetőség (7, 21). 1989-ben japán kémikusok az ursodezoxikólsavat p-aminobenzoesavval konjugálták (16). Ezt a savamidos kötést tartalmazó vegyületet – a primer epesavakhoz hasonlóan – csak azok a baktériumok képesek elbontani, amelyeknek kolil-glicin hidroláz enzimük van. Az új konjugátumból szabaddá váló PABA a porta rendszeren keresztül a májba, majd a szisztémás keringésbe kerül, és kiválasztódik a vizelettel (15). A mikrobiológiai vizsgálatok igazolták, hogy a vékonybélben természetesen is jelen levő több mint 30-fajta baktérium közül megközelítőleg a speciesek fele képes a szénhidrátokból történő gázképzésre. Így azon baktériumok, amelyek szénhidrátokból H_2 gázt nem termelnek, de az epesavakat fermentálják, azok a H_2 kilégzési tesztekkel nem mutathatók ki. A ^{14}C -gyel jelzett kilégzési vizsgálat költséges eszközök, radioaktív anyag alkalmazásával történik, ezért széles körben ez a vizsgálómódszer nem terjedt el. Mivel a kontaminált vékonybél szindróma diagnosztikájában az eddig használatos eljárások egymást kiegészítik, ezért célul tűztük ki a H_2 kilégzési teszt és az UDCA-PABA konjugátum (15) diagnosztikai értékének összehasonlítását.

Betegek és módszerek

Betegek

Hét egészséges önkéntes személyt (3 férfi és 4 nő, átlagos életkor 30 év, 25–45 év), valamint 46 hasi panaszos beteget vizsgáltunk (15 férfi, 31 nő, átlagos életkor: 43,82 év, 18–68 év).

Módszer

Az UDCA-PABA konjugátum előállítás:

A vegyülethez a Bergström és Norman (2), valamint a Maeda és mtsai (15) által leírt módszer részlegesen módosított szintézisváltozata révén jutottunk. Az eljárás során ursodezoxikólsavból, trietilamin jelenlétében klórszénsav-etilészterrel vegyes anhidridet készítettünk, amely p-aminobenzoesavval a kívánt konjugátumhoz vezetett. A nyerstermék tisztítását oszlopkromatográfiás módszerrel végeztük. A célvegyület tisztasága megfelelt az OGYI-S-389-1995 számú minőségi előírásának.

Diagnosztikai vizsgálatok

A betegek részletes gastroenterológiai kivizsgálása során endoszkópos és radiológiai vizsgálatok történtek. Minden esetben elvégeztük a 25 g laktóz, illetve a 10 g laktulóz fogyasztását követő H_2 kilégzési, valamint az UDCA-PABA tesztet (Kutatás-etiikai Bizottság engedélyszáma: WHO: 402).

A kilégzési tesztek elvégzése és értékelése az irodalomból ismert módszer szerint történt (14).

Az UDCA-PABA tesztet 12 órással követően végeztük el (24). Az éhomi vizeletminta leadása után a beteg 250 mg (1 capsula) UDCA-PABA konjugátumot 9 dl vízzel elfogyasztott. Háromórás vizelegyűjtést követően az ürített PABA mennyiségét határoztuk meg. A PABA meghatározás Bratton-Marshall (6) módszerének Smith (23) -féle módosításával történt.

A vékonybél nedv bakteriológiai vizsgálatát direkt szondás módszerrel összesen 19 esetben végeztük el (19).

Eredmények

A 7 egészséges kontrollszemély esetében a három óra alatt ürített PABA mennyisége: $4,1 \pm 0,58$ mg (átlag \pm SE érték). Ez a konjugátummal bevitt mennyiség (66,75 mg) 6,5%-a.

Az elvégzett vizsgálatok eredménye alapján a vizsgált 46 beteget 4 csoportba soroltuk:

A csoport: a vizelet PABA ürítés normális és a H_2 kilégzési teszt is negatív. Ebbe a csoportba összesen 21 beteg került, őket tekintettük ún. „beteg kontroll” csoportnak.

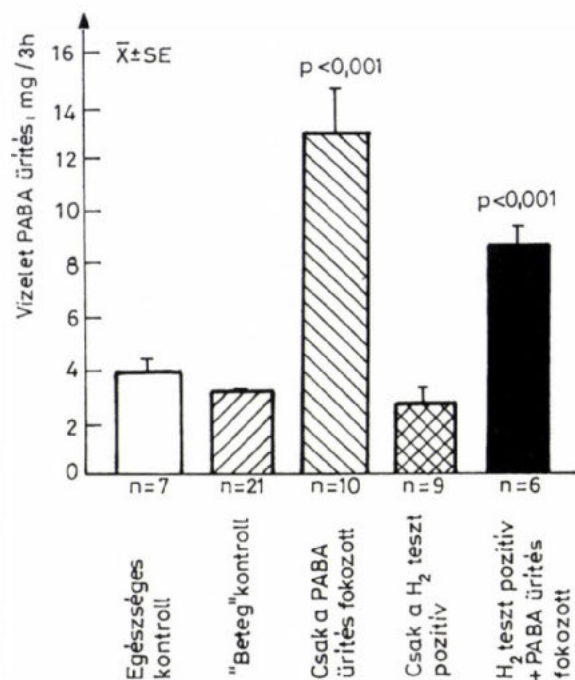
B csoport: csak a vizelet PABA ürítés fokozott. 10 beteg került ebbe a csoportba.

C csoport: csak a H_2 kilégzési teszt utalt bakteriális túlnövekedésre. Az eredmények szerint 9 beteg került ebbe a csoportba.

D csoport: mind a vizelet PABA ürítés, mind a H_2 kilégzési teszt kóros értéket mutatott. Ebbe a csoportba 6 beteg tartozott.

Eredményeink részletesen a következők:

A csoport: 21 esetben a H_2 kilégzési teszt kontaminált vékonybél szindrómát nem valószínűsített, az UDCA-PABA teszt elvégzésekor a vizelettel ürülő PABA mennyisége normális volt (1. ábra: $3,24 \pm 0,36$ mg). Ezen 21 beteg közül 7 esetben történt meg a vékonybél nedv bakteriológiai vizsgálata, mely szintén kizárta a bakteriális kontaminációt. A részletes gastroenterológiai vizsgálatok a 21 beteg panaszainak hátterében 3 esetben chr. pancreatitist, 4 esetben ételallergiát, 1 esetben krónikus hepatitist, 3 esetben gluten enteropathiát, 2 esetben postcholecystectomy szindrómát, 1–1 esetben kezelt, inaktív stádiumban levő Crohn-betegséget, visceralis neuropathiával járó diabetes mellitust, és reflux betegséget igazoltak, míg 5 esetben irritable bélszindrómát véleményeztünk.



1. ábra: A vizelet PABA ürítés alakulása a különböző betegcsoportokban a kontrollcsoport értékeihez képest

A B csoportba 10 beteg tartozott, akiknél csak a fokozott UDCA-PABA ürítés ($>7,0$ mg/3 ó) utalt bakteriális kontaminációra. A 10 beteg PABA ürítésének átlaga $12,772 \pm 1,707$ mg (1. ábra: $p < 0,001$ a kontrollbetegek adataihoz képest) volt.

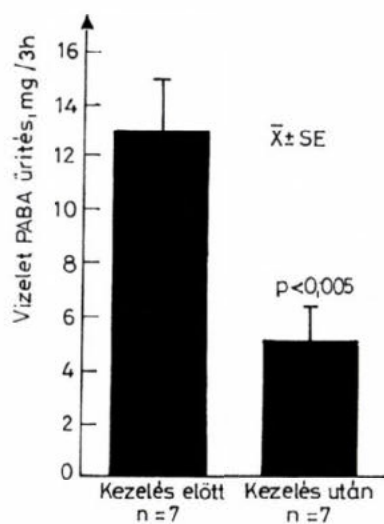
A C csoport betegeiben (9 beteg) csak a kilégzési teszt utalt bakteriális túlnövekedésre, ezekben az esetekben a PABA ürítés átlaga $2,86 \pm 0,65$ mg volt (1. ábra).

A D csoportba az a 6 beteg került, akiknél mind a két módszer kóros eredménye valószínűsítette a kontaminált vékonybél-szindrómát (1. ábra: PABA ürítés: $9,055 \pm 0,67$ mg, $p < 0,001$).

A 25 beteg közül tehát összesen 16 esetben (B + D csoport betegek) kaptunk fokozott PABA ürítést, melynek átlaga $11,528 \pm 1,238$ mg volt, $p < 0,001$ a kontrollcsoport adataihoz képest.

A 25 beteg közül 12 esetben történt meg a bélnedv mikrobiológiai vizsgálata, melynek bakteriológiai eredménye csupán 3 esetben mutatott kóros túlnövekedést. *Bacteriodes fragilis*, *Bifidobact. longum*, *Enterococcus faecalis*, *Peptostreptococcus*, valamint *Enterobacter aerogenes* tenyésztett ki.

Annak a 7 betegnek esetében, akiknél az UDCA-PABA teszttel fokozott PABA ürítést kaptunk, Tinidazole kúra után két héttel megismételtük az UDCA-PABA és H_2 kilégzési teszteket. A PABA ürítés átlaga a kezelés előtti $13,068 \pm 2,068$ mg-ról a kezelés utáni $5,48 \pm 1,286$ mg-ra csökkent (2. ábra). A H_2 kilégzési tesztek kezelés előtt csak 2 esetben bizonyultak pozitívnak, a kezelés után negatívvá váltak.



2. ábra: A vizelet PABA ürítés változása tinidazol kezelést követően 7 beteg esetében

Megbeszélés

A kontaminált vékonybél-szindróma hasi puffadással, bizonyos ételek elfogyasztását követő hasmenéssel, időnkénti köldök körüli görcsös fájdalmakkal jellemezhető kórkép, melyet tartós fennállás esetén a felszívódási zavar következtében fellépő vitamin- és ionhiány jellemez. Az állapot kialakulásáért a vékonybélben termé-

szetes körülmények között alacsony csíraszámú előforduló (22), a bélnyálkahártya homeosztázisának fenn tartásában jelentős szerepet betöltő bélflóra mennyiségi és minőségi átalakulása a felelős. A csíraszám változása az intraluminális emésztési és felszívódási folyamatokban azáltal idézhet elő változást, hogy a baktériumok metabolikus folyamataik során fokozott mértékben elbonthatják, kioldhatják a kefeszegélymembrán, illetve az azt borító glycocalyx enzimeit, illetve saját emésztőenzimeket képezhetnek. A bakteriális fermentáció során képződött metabolitok egy része a nyálkahártyán keresztül fel nem szívódó, de biológiailag aktív anyag, mely még a vékonybélben, de a vastagbélben is felszívódási zavart, nyálkahártya-izgalmat, motilitási zavart okozhat.

A felszaporodott, megváltozott bélflóra kimutatására különböző módszerek ismertek. A bélnedv direkt bakteriológiai vizsgálata felvilágosítást adhat a bélflóra aktuális mennyiségi és minőségi összetételéről. A szondás módszer korlátozott technikai lehetősége csak a duodenum alsó vízszintes szárából, illetve a jejunum kezdeti szakaszából történő bélnedvnyerést teszi lehetővé. A módszer további hátránya, hogy a bélnedv mikrobiológiai laboratóriumba történő szállítása, az aerob és anaerob körülmények biztosítása további technikai nehézségeket jelenthet. Ezért már korábban is olyan diagnosztikai eljárások bevezetésére törekedtek, amelyek indirekt úton, a beteg számára kevésbé megterhelő módon felvilágosítást adhatnak a domináló bélflóráról. Először Bond és Levitt, majd Metz (5, 14, 17) találtak lineáris összefüggést a fel nem szívódott szénhidrátok, a bakteriális csíraszám és a termelt H_2 gáz mennyisége között. King és Toskes 1980-ban (12) 12 betegben a ^{14}C -xilóz és ^{14}C -epesav kilégzési teszt diagnosztikai értékét hasonlították össze kontaminált vékonybél-szindrómában. Ők a kilégzett levegőben megjelenő jelölt CO_2 mennyiségét határozták meg. Véleményük szerint ^{14}C -xilóz kilégzési teszt jobb szenzitivitással és specifitással ad felvilágosítást a proximális vékonybélszakasz bakteriális kontaminációjára, mint az epesavas kilégzési vizsgálat. A mikrobiológiai vizsgálatok azt mutatják, hogy a vékonybél distalis felében kolonizálódó anaerob baktériumok rendelkeznek elsősorban az epesav metabolizmus befolyásolására képes enzimrendszerrel (7).

A nyolcvanas évek elejétől a vastagbél-daganatok száma világszerte emelkedő tendenciát mutat. Az onkológiai kutatások szerint a colon carcinogenesisben a vastagbélbe került, fel nem szívódott epesavaknak, valamint az ezek fermentációs folyamataiban részt vevő vékony- és vastagbél baktériumoknak fontos szerepük van (8, 12). Mikrobiológiai és élettani vizsgálatokkal igazolták, hogy az UDCA-PABA komplex a primer epesavakhoz hasonlóan bakteriális fermentáció hatására átalakul (16). A komplexből felszabaduló PABA mind a jejunumból, mind az ileumból koncentrációtól függően passzív transzport útján felszívódik, a v. portaen át a májba jut, ahol konjugálódik, majd a szisztémás keringéssel a vesén át a vizelettel kiürül (1, 24). A PABA-t már korábban is használták jelzőanyagként a pancreas funkciók vizsgálatokban (11a, 13, 18). Kimutatása a vizeletből (6, 23, 25) általában colorimetriás eljárással történik. Saját vizsgálatainkban Bratton-Marshall módszerének Smith-féle módosítását használtuk (6, 23). Maeda és Takahashi (15,

24) vizsgálatai szerint a vizelettel kiürülő PABA mennyisége bizonyosfajta enterális baktériumok csíraszámáról ad felvilágosítást. 1991-ben számoltak be először az új konjugátummal végzett humán vizsgálatokról (24). Az UDCA-PABA-t 5 egészséges, önkéntes jelentkező fogyasztotta el, s vizeletüket gyűjtötték több órán át. A vizelettel kiválasztódó PABA mennyisége az idő múlásával növekedett, az első 3 órában a bevitt mennyiség kb. 12%-a, 8,01 mg, 9 óra alatt pedig csaknem 60%-a ürült ki. A vizsgálatokat antibiotikus kúra után megismételték, és a vizelettel ürülő PABA mennyiségét a kezelés előtti értékekhez képest csökkentenek találták.

Saját – az UDCA-PABA konjugátummal végzett – vizsgálatainkban az egészséges kontrollegyenekben a 3 óra alatt ürített PABA mennyiségét $4,1 \pm 0,58$ mg-nak (átlag \pm SE) találtuk. Ez az érték *Takahashi és mtsai* egészséges kontrollokban mért értékénél alacsonyabb. A két eredmény közötti eltérést az étkezési szokások, a baktériumspeciességek különbözőségével és a kis kontroll eset-számmal magyarázzuk. A 3 órás PABA ürítést akkor tekintettük kórosan emelkedettnek, ha az a 7,0 mg-ot (átlag \pm 2 SD értéket, a bevitt mennyiség 10%-át) meghaladta. A 46 hasi panaszos beteg közül 21 esetben (A csoport) a vizsgálatok kontaminált vékonybélzindrómát nem igazoltak, a gyűjtött vizeletben megjelenő PABA mennyisége az egészséges kontrollbetegekével megegyezett. A fennmaradó 25 beteg (B + C + D betegcsoport) esetében a panaszok kontaminált vékonybélzindrómával voltak magyarázhatók. A 25 beteg közül 10-nél csak az UDCA-PABA teszt jelezte a vékonybél bakteriális túlnövekedésére utaló epesav metabolikus zavart (B csoport). Csak a H₂ kilégzési teszt bizonyult pozitívnak 9 esetben (C csoport), míg 6 esetben (D csoport) mind a két vizsgálat eljárás alátámasztotta a bakteriális kontaminációt. Tinidazole kúrában 7 beteg részesült. A kúra után két héttel elvégzett ismételt vizsgálatok alkalmával a vizelettel ürülő PABA mennyisége a kiindulási értékekhez képest minden esetben csökkent ($p < 0,001$).

A bélnedv direkt szondás módszerrel nyert tenyésztési vizsgálata az esetek nagy részében nem volt diagnosztikus értékű. A szűrővizsgálatokkal kontaminált vékonybélzindrómásnak tartható betegek közül 12 esetben történt meg a bélnedv mikrobiológiai vizsgálata. Három esetben igazoltunk típusos, emelkedett csíraszámú baktériumflórát a vékonybélben (*Bacteriodes fragilis*, *Bifidobact. longum*, *Enterococcus faecalis*, *Peptostreptococcus*, valamint *Enterobacter aerogenes*). A többi esetben dominált a garatra jellemző baktériumflóra. *Takahashi és mtsai* vizsgálatai szerint (24) a *Bacteriodes fragilis*, a *Bifidobacterium longum*, valamint az *Enterococcus faecalis* rendelkezik UDCA-PABA bontására képes koliligin-hidroláz enzimmel, míg az *Enterobacter aerogenes* és a *Peptostreptococcus* nem. Abban a két betegben, amelyekben az előbbi kórokozó emelkedett csíraszámú kimutatható volt, a PABA ürítést is fokozottnak találtuk. Harmadik betegünk esetében – akinél az *Enterobacter aerogenes* és a *Peptostreptococcus* felszaporodását észleltük – csak a H₂ kilégzési teszt szolgált bakteriális kontamináció mellett.

Eredményeink alapján az UDCA-PABA konjugátummal végzett próbát hasznos, értékes kiegészítő eljárásnak

tartjuk a kontaminált vékonybélzindróma noninvazív diagnosztizálására.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetet mondanak a FALK Pharma GmbH-nak (Freiburg, Németország) és Ágoston Dorottyanak (Sales Manager) az ursodezoxikolsav biztosításáért, dr. Schneider Gyulának és dr. Wölfling Jánosnak pedig a T 016122 és az F 016119 sz. OTKA-támogatásért.

IRODALOM: 1. Arvantakis, C., Longnecker, M. P., Folscroft, J.: Characterization of p-aminobenzoic acid transport across the rat intestine. *J. Lab. Clin. Med.*, 1978, 91, 467–472. – 2. Bergström, S., Norman, A.: Synthesis of conjugated bile acids. *Acta Chem. Scand.*, 1953, 7, 1126–1127. – 3. Beró T., Past T., Tapsonyi Zs. és mtsai: A lehelet H₂ meghatározás klinikai jelentősége. *Orv. Hetil.*, 1983, 124, 67–69. – 4. Bodánszky H.: Lehelet hidrogén-meghatározás, mint diagnosztikus eszköz szénhidrát felszívódási rendellenességekben. *Orv. Hetil.*, 1981, 122, 2039–2040. – 5. Bond, J. M., Levitt, M. D.: Use of pulmonary hydrogen (H₂) measurements to quantitative carbohydrate absorption. *J. Clin. Invest.*, 1972, 51, 1219–1225. – 6. Bratton, A. C., Marshall, E. K.: A new coupling component for sulfanilamide determination. *J. Biol. Chem.*, 1939, 128, 537–540. – 7. Fromm, H., Hofmann, A. F.: Breath test for altered bile-acid metabolism. *Lancet*, 1971, 2, 621–625. – 8. Gorbach, S. L., Tabaqchali, S.: Bacteria, bile and the small bowel. *Gut*, 1969, 10, 963–972. – 9. Gray, G. M.: Carbohydrate digestion and absorption. *Gastroenterology*, 1970, 58:196–107. – 10. Hill, M.: The role of colon anaerobes in the metabolism of bile acids and steroids, and its relation to colon cancer. *Cancer*, 1975, 36, 2387–2400. – 11. Hill, M. J., Drasar, B. S.: Degradation of bile salts by human intestinal bacteria. *Gut*, 1968, 9, 22–27. – 11a. Kimura, T., Wakasugi, H., Ibayashi, H.: Clinical study of exocrine pancreatic function test by oral administration of N-Benzoyl-L-Tyrosyl-p-Aminobenzoic acid. *Digestion*, 1981, 28, 133–139. – 12. King, C. E., Toskes, P. P., Guilarte, T. R. és mtsai: Comparison of the one-gram d- (¹⁴C)Xylose breath test to the (¹⁴C)bile acid breath test in patients with small intestine bacterial overgrowth. *Dig. Dis. Sciences*, 1980, 25, 53–58. – 13. Lankisch, P. G.: Tubeless pancreatic function tests. *Hepato-gastroenterol.*, 1981, 28, 333–338. – 14. Levitt, M. D., Donaldson, R. M.: Use of respiratory hydrogen to detect carbohydrate malabsorption. *J. Lab. Clin. Med.*, 1970, 75, 937–945. – 15. Maeda, Y., Takahashi, M., Tashiro, H. és mtsai: The rapid evaluation of intestinal bacterial growth using a conjugate of Ursodeoxycholic acid with paraaminobenzoic acid. *J. Pharmacobio-Dyn.*, 1989, 12, 272–280. – 16. Maeda, Y.: Hydrolysis and absorption of a conjugate of ursodeoxycholic acid with para-aminobenzoic acid. *J. Pharmacobio-Dyn.*, 1989, 12, 744–753. – 17. Metz, G. L., Gassul, M. A., Drasar, B. S. és mtsai: Breath hydrogen test for small intestinal bacterial colonisation. *Lancet*, 1976, 1, 668–669. – 18. Pap Á., Varró V.: Újabb pancreas funkciók próbák I. ALTAB-teszt (PABA-teszt) Magyar Belorv. Arch., 1983, 36, 309–312. – 19. Pollák R., Várkonyi T., Nagy E. és mtsai: A hidrogén kilégzési teszt értéke felnőttkori laktóz malabszorpcióban. Magyar Belorv. Arch. 1988, 41, 224–228. – 20. Reddy, B. S., Engle, A., Simi, B. és mtsai: Effect of dietary fiber on colonic bacterial enzymes and bile acids in relation to colon cancer. *Gastroenterology*, 1992, 102, 1475–1482. – 21. Sherr, H. P., Sasaki, Y., Newman, A.: Detection of bacterial deconjugation of bile salts by convenient breath-analysis technic. *N. Engl. J. Med.*, 1971, 285, 656–661. – 22. Simon, G. L., Gorbach, S. J.: The human intestinal microflora. *Dig. Dis. Sci.*, 1986, 31, 1475–1625. – 23. Smith, H. W., Finkelstein, N., Aliminosa, L. és mtsai: The renal clearance of substituted hippuric acid derivatives and other aromatic acids in dog and man. *J. Clin. Invest.*, 1945, 24, 388–404. – 24. Takahashi, M., Maeda, Y., Tashiro, H. és mtsai: Basic studies on Ursodeoxycholy-para-aminobenzoic acid for evaluation of intestinal microflora. *Scand. J. Gastroenterol.*, 1991, 26, 577–588. – 25. Yamato, C., Kinoshita, K.: A simple assay for measurement of urinary p-aminobenzoic acid in the oral pancreatic function test. *Analytical Biochemistry*, 1979, 98, 13–17.

(F. Kiss Zsuzsanna dr., Szeged, Pf.: 469. 6701)

Zymafluor®

n a t r i u m - f l u o r a t u m

Vény nélkül is kapható!

A fogszuvasodás megelőzésére

- Csökkenti a fogzománc oldhatóságát
- Elősegíti a remineralizációt
- Bakteriosztatikus hatása révén mérsékli a savtermelést a szájüregben



- Óvja a tej- és a maradandó fogak épségét
- Pontosan adagolható
- A post-eruptív fázisban is rendkívül hatásos
- Buccalis tabletta formájában kapható
- Cukormentes készítmény

Napi Zymafluor® szükséglet*

Az ivóvízben található fluorid mennyisége	A gyermek életkora			
	0,5 - 2 év	3 - 4 év	5 - 6 év	7 év felett
0,3 mg/l alatt	1db 1/4 mg tbl.	2db 1/4 mg tbl.	3db 1/4 mg tbl.	1db 1 mg tbl.
0,3 mg - 0,75 mg/l		1db 1/4 mg tbl.	2db 1/4 mg tbl.	3db 1/4 mg tbl.
0,75 mg/l felett				

*Megjegyzés: Legkedvezőbb naponta egy alkalommal, este fogmosás után egyszerre alkalmazni a napi adagot. Részletesen lásd az alkalmazási előíratot!

Bővebb információért hívja az alábbi INGYENES zöld számot: **06 80 200 042**

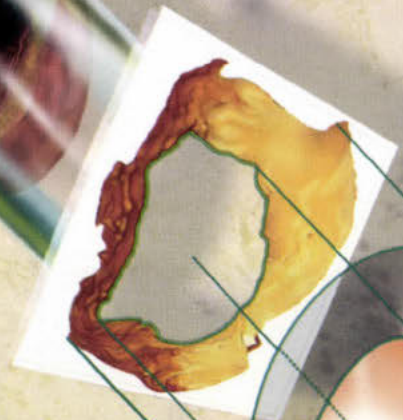
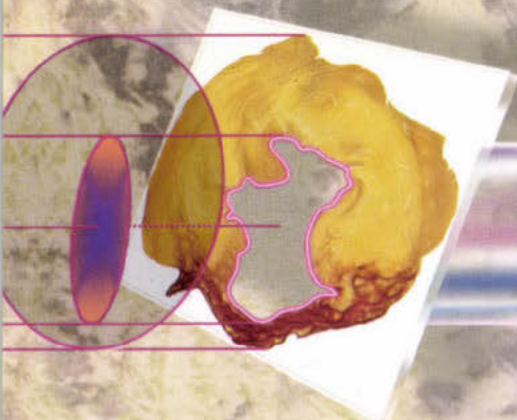
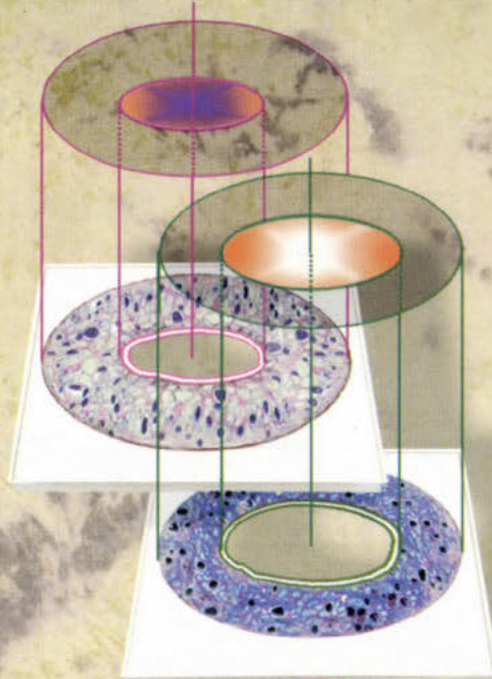
Zyma SM Divízió, Ciba Hungária Kft.
1125 Budapest
Szilágyi Erzsébet fasor 22/a.



COVEREX[®] 4 mg

perindopril

1
naponta



**A COVEREX[®] sokkal több,
mint egy egyszerű
vérnyomáscsökkentő gyógyszer**

*Aktívan korrigálja a cardiovascularis
remodelinget a struktúrától a funkcióig*

COVEREX[®] 4 mg tabletta hatóanyaga a perindoprilum erbuminum. **Javallatok:** Hypertonia, szívelégtelenség. **Ellenjavallatok:** Hatóanyagra való túlérzékenység, terhesség, szoptatás, gyermekek. **Adagolás:** Hypertonia: Az ajánlott dózis napi 4 mg (reggel 1 tabletta). Ha 1 hónapi szedés után nem kielégítő a vérnyomáscsökkentés, az adag napi 8 mg-ra (reggel 2 tabletta) emelhető. Ha előzetesen diuretikumot kapott a beteg, akkor a kezelés elkezdése előtt legalább 3 nappal a diuretikum adását abba kell hagyni. Amennyiben a diuretikus kezelés nem kerülhető el, a perindoprilum erbuminum kezdeti adagja 2 mg (1/2 tabletta). Idős betegek kezelését napi 2 mg-mal javasolt kezdeni, melyet szükség esetén 1 hónapi szedés után 4 mg-ra lehet emelni. Renovascularis hypertoniában a kezelést napi 2 mg-mal kell kezdeni, és rendszeresen ellenőrizni kell a vesefunkciót. Veseelégtelenség esetén az adagolást a renális insufficiencia mértékéhez kell igazítani. Szívelégtelenség: Az ajánlott dózis napi 2 mg (reggel 1/2 tabletta). Szükség esetén a napi adag 4 mg-ra (reggel 1 tabletta) emelhető. **Mellékhatások:** Főleg a kezelés kezdetén jelentkeznek, mikor a vérnyomás még nem kellően kontrollált: fejfájás, hangulat- és alvászavarok, fáradékonyság. Ritkán száraz köhögés, szédülés, hányinger. Igen ritkán angioneurotikus ödéma. Ebben az esetben a kezelést azonnal abba kell hagyni és a megfelelő ellátást biztosítani kell. **Gyógyszerkölcsönhatások:** Együttadása kerülendő kálium megtakarító diuretikumokkal (hyperkalémiát okoz, különösen veseelégtelenség esetén). **Csomagolás:** 30 db 4 mg-os tabletta

OGYI ENG.SZÁM: 4815/41/93



TERMÉK OSZTÁLY

A tumormarkerek diagnosztikus értéke a fül-orr-gégészeti onkológiában

Tamás László dr., Sziklai István dr. és Ribári Ottó dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Fül-Orr-Gégéklinika, Budapest (igazgató: Ribári Ottó dr.)

Az ismert tumormarkerek közül csak a laphám anti-génnek és a lipid asszociált szialsavnak van prognosztikai értéke. Célunk az volt, hogy találjunk egy olyan marker anyagot, amely a gégerák esetében képes a betegség monitorizálására. Egészséges emberekből vett kontroll szérummintákat ($n = 5$) hasonlítottunk össze 3., 4. stádiumú gégerákos betegek szérummintáival ($N = 12$), és nem hám eredetű malignus daganatos beteg szérummintáival ($n = 2$). Nyolc beteg esetében teljes gégeeltávolítás, 4 betegen palliatív irradiáció történt (60 Gy). A szérum- és tumorminták a 0,3–5 kD molekulatömegű anyagainak vizsgálata az analitikai kapilláris isotachophoresissal (ITP) történt. Ismételt vizsgálatra az ablasztikusnak szánt műtét, illetve palliatív sugárkezelés után a betegek szérumból került sor. A gégerákos betegek szérumban és daganat fehérje/peptid kivonatában konzekvensen kimutattunk egy egészséges szérumban nem található peptidet. A 8 gégerák miatt teljes gégeeltávolításon átesett betegből négynél a marker anyag eltűnt a szérumból, ök azóta is tumormentesek. Azok közül, akiknél a gége kiirtása után megmaradt a lehetséges marker a szérumban (3 betegnél), vagy kiújult a betegség, vagy metasztázis keletkezett. A palliatív sugárkezelés után a marker szérumkoncentrációja mind a 4 sugárkezelt betegnél nőtt. Összehasonlításként vizsgálatra került két olyan beteg, akinek más típusú fej-nyaki malignus tumora volt (rhabdomyosarcoma középfülben és olfactorius neuroblastoma orrban), mindkét betegben kimutatható volt a marker anyag. A marker anyag valószínűleg tumor necrosis eredetű. Alkalmas lehet a gégerákos betegek posztoperatív és posztirradiációs monitorizálására.

Kulcsszavak: fej-nyaki daganatok, tumormarkerek, prognosztikai faktorok

Adequate tumor marker in ENT oncology. Control serum samples of young, healthy volunteers ($N = 5$) were compared with serum samples and laryngeal cancer extracts of patients ($N = 12$) with stage 3 and 4 cancers. Eight patients were primarily treated by total laryngectomy, 4 patient by palliative irradiation therapy (60 Gy). Ethanol (80%, pH 2) extracts of sera and cancer specimen were gel chromatographed, and the nominally 0.3–5 kDa molecular mass substances were further examined by analytical capillary isotachophoresis (ITP) (LKB, Sweden). Serum samples were also examined after surgery or irradiation therapy. Serum and tumor extracts of each laryngeal cancer patient contained a substance in the molecular mass range of 0.3–5 kDa. This was not detected in the serum of normal control subjects. The marker-candidate substance disappeared from the serum of four out of 8 laryngectomized patients who live tumor-free for years. Recurrence or lymph node metastasis developed in three of the remaining four patients who did not become free of the marker substance after laryngectomy. The concentration of the marker has been increased in the serum after palliative irradiation in all four patients. This marker substance is probably a product of tumor necrosis. The marker may adequately monitor the recurrence of tumor postoperatively or after irradiation therapy.

Key words: tumor marker, laryngeal cancer, prognostic factor, peptide like marker

Az onkológiai kezelés sikerének egyik sarkalatos pontja a rosszindulatú daganatos megbetegedés korai felismerése.

A rákos megbetegedések diagnosztikájában nagy fejlődést jelentenek az új képalkotó módszerek: a CT, az ultrahang és az MRI, de a biokémiai és immunológiai kutatások eredményeként egyre fontosabbá vált a rákkal kapcsolatos indikátor anyagok ún. tumormarkerek kere-

sése. A tumormarkerek segítségével lehetővé vált bizonyos szervek daganatainak a szűrése, míg más daganatok esetén a kezelés eredményességének a mérése, illetve a klinikailag gyógyult esetek utánkövetése, az esetleges kiújulás előrejelzése.

Tumormarkernek tekinthető minden olyan anyag, amelynek megjelenése vagy koncentrációjának megváltozása az emberi testnedvekben összefüggésbe hozható a szövetek rosszindulatú folyamatainak alakulásával. Közül száz tumormarker viselkedésű anyagot írtak le az irodalomban, azonban szenzitivitás* és specificitás** szem-

*Szenzitivitás: mért kóros értékek száma/összes carcinomás eset $\times 100$

**Specificitás: mért normál értékek száma/összes nem carcinomás eset $\times 100$

pontjából ezek egyike sem optimális tumormarker. A laphámrákrok esetében a carcinoembryonalis antigén (CEA), és CA-125, CA 19-9, a lipid asszociált szialsav (lipid associated sialic acid, LASA) és a laphámsejt carcinoma antigén (squamous cell carcinoma-associated antigen SCCA) bizonyultak használhatónak (2). Fej-nyaki carcinómás betegeknél csak a LASA (7, 10) és az SCCA (1, 2, 6, 10) szérumszint emelkedését találták szignifikánsnak. A más szerveknél használhatónak bizonyult többi marker a fej-nyaki daganatoknál nem vált be (2, 13). Két marker, a LASA és a SCCA együttes használatával nagymértékben lehetett növelni a szenzitivitást és a specifitást, azonban az így kapott értékek sem érik el a monitorizáláshoz szükséges értéket (10). A fej-nyaki laphámrákrok esetében a klinikai gyakorlatban használható tumormarker felfedezése tehát még várat magára. Klinikánkon gégerákos betegeknél olyan kis molekulatömegű anyagok keresését kezdtük meg, amelyek a daganatsejtből vagy a daganat környezetében lévő sejtekből vagy a daganattal szembe küzdelem során elhaló sejtekből kijuthatnak a szérumba, akár a sejtmembránon keresztül is.

A peptidek, mint potenciális rákmarker anyagok, kutatása nem előzmények nélküli (4, 5, 8, 9). Saját vizsgálataink alapján leírtunk egy 0,3–5 kD névleges molekulatömegű peptidet az előrehaladott stádiumú gégerákos betegek szérumában és tumorában. Ez gégeeltávolítás után eltűnt a beteg szérumából (11, 12).

Jelen közleményünkben a marker specifitását vizsgáljuk és a sugárkezelésre került betegeknél talált eredményeinkről számolunk be.

Módszertan

Vizsgálatainkban 14 beteget vontunk be: 8 operábilis stádiumú műtétre kerülő gégerákos beteg, 4 inoperábilis stádiumú sugárkezelésre kerülő gégerákos beteg (férfi betegek, legfiatalabb 49 éves, legidősebb 70 éves, átlagos életkoruk 58 év) és 2 fej-nyaki sarcomás beteg (11 éves fiú és 42 éves férfi) került be a protokollba. Kontrollként egészséges 20 év átlagos életkorú férfiak vérért használtuk.

2. táblázat: Gégerákos és fej-nyaki sarcomás betegek szérumának és tumor extractumának isotachophoreticus szubfrakciói a 0,3–5 kD molekulatömegű tartományban

Gégerák																				Egyéb malignomák																			
1.beteg				2.beteg				3.beteg				4.beteg				5.beteg				6.beteg				7.beteg				8.beteg				1.beteg				2.beteg			
SE	TU	PSE		SE	TU	PSE		SE	TU	PSE		SE	TU	PSE		SE	TU	PSE		SE	TU	PSE		SE	TU	PSE		SE	TU	PSE		SE	TU	PSE					

SE: szérum, TU: tumor, PSE: postoperatív szérum

A számok az egyes ITP szubfrakcióknak a termináló elektrolit mobilitása százalékában kifejezett ITP szubfrakciók mobilitását jelentik

A betegekből a kezelés előtt és a kezelést követően két héttel vettünk vérmintát. A műtétre kerülő esetekben a daganatból 0,1–0,5 g súlyú darabot kimetszettünk, ezeket a tumormintákat üveg-üveg homogenizálóban 10 térfogat etanol (pH 2) hozzáadása után homogenizáltuk. A vérmintákból a szérumot kiválasztottuk. A továbbiakban a szérum és a tumor homogenizátumot ugyanúgy kezeltük. A marker viselkedésű peptid részleges izolálásának és analízisének a leírását korábbi közleményeinkben (11, 12) ismertettük, mely röviden a következő: A proteinek 80% végkoncentrációjú (pH 2) etanollal precipitáltak és centrifugálással elkülönítettük. Az etanolt rotációs desztillálással eltávolítottuk. A precipitátumot bidesztillált vízben feloldottuk és Sephadex G-25 gél oszlopon kromatografáltuk (az oszlop jellemzői: 2,5 x 100 cm, folyási sebesség: 10,5 ml/perc, Kav: 0,74–0,16 és 1,5–0,23, Vo: 128,5 ml, Vt: 507 ml, kalibrációs anyag: 1 ml blue dextran + 1 ml acetone, a detektálás UV 254 nm-en történt), amivel elkülönítettük a névlegesen 0,3–5 kD molekulatömegű tartományba eső összetevőket. Az anyagokat liofilizáltuk. Az analíziseket analitikai kapilláris isotachophoresis (ITP) készülékkel (LKB 2127 Bromma, Svédország) végeztük (3). Kettős detekciót alkalmaztunk, a minták UV abszorbancia (254 nm) és conductancia mérésével azonosítottuk az egyes ITP frakciókat. Az alkalmazott elektrolitrendszer a következő volt: vezető elektrolit: 0,01 M HCl, 10 mM Ammediol (pH 9,0), termináló elektrolit: 10 mM beta-alanin, pH ad 10 Ba(OH)₂. Az analíziseket stabilizált áramerősség üzemmódban, ambiens hőmérsékleten végeztük. A teflon kapilláris hossza 230 mm volt. A mintákat leading elektrolitban oldottuk fel és 2 mikroliter aliquot részeit injiciáltuk a készülékbe.

1. táblázat: A 0,3–5 kD molekulatömegű frakciójának isotachophoreticus szubfrakciója a kontrollbetegek szérumában

Kontroll 1.	Kontroll 2.	Kontroll 3.	Kontroll 4.	Kontroll 5.
12				9
14	12	12	12	14
17	18	18		20
26		24	28	24
				30
			46	
70				

A számok az egyes termináló elektrolit mobilitásának százalékában kifejezett ITP szubfrakcióknak mobilitását jelentik

Eredmények

Az egészséges és rákos betegek szérumának kromatográfiás mintázata értékelhetően nem különbözött.

A kromatográfiás oszlop szelektív permeációs tartományát jelentő 0,3 kD molekulatömeg tartományban ITP analízissel jelentős különbséget találtunk.

A 80–84%-os mobilitású anyag következetesen megjelenik a tumoros szérumban és a tumorminták ITP-gramján, de nem jelenik meg az egészséges kontrollszérumokban (1. 1., 2. és 3. táblázat). Savas hidrolízis hatására ez az anyag elbomlik aminosavak elszaporodása mellett, tehát peptid.

Összesen 14 beteget vizsgáltunk meg. Teljes gégeeltávolítás 8 betegnél történt, 4-nél eltűnt a peptid a szérumból, mind a 4 tumormentes. A posztoperatív szérumból 4 betegnél nem tűnt el a szubsztátum, közülük 3-nál 1 éven belül recidíva jelentkezett, 1 betegnél 1 év után sem észlelünk recidívát.

Az isotachophoreticus analízis segítségével a konduktivitási lépcső szélessége alapján számítható szemikvantitativ becslés alapján lehetséges összehasonlítani a sugárkezelés előtti és utáni szérummarker koncentrációt. A 4 inoperabilis stádiumú, palliatív irradiációra került betegnél a peptid a kezelés után is megmaradt a szérumban, nagyobb mennyiségben, mint a kezelés előtt (4. táblázat). A kezelés után a betegeknél vagy maradék tumort észleltünk, vagy pár hónapon belül klinikai recidívát találtunk.

3. táblázat: Gégerákos betegek szérumának ITP összetevői a 0,3–5 kD molekulatömegű tartományban palliatív sugárkezelés előtt és után

1. beteg		2. beteg		3. beteg		4. beteg	
SE	PISE	SE	PISE	SE	PISE	SE	PISE
13	13	14	15	13	12	12	15
15	14	17		16	15		18
			19	19			
21	22	21	22	22	22	21	23
		31		26			32
46	45					42	40
50	50					51	
53	59	56	59	59	57	54	51
						64	67
72	72			72			
78	78			76		76	78
82	81	81	88	80	83		82
							89

SE: szérum, PISE: post-irradiatios szérum
Lásd előző táblázatot

4. táblázat: A szérum markertartalmának százalékos változása sugárkezelés után (100% egyenlő a sugárkezelés megkezdése előtt meghatározott markertartalom)

1. beteg	245%
2. beteg	200%
3. beteg	180%
4. beteg	270%

Két nem carcinomás malignus daganatos beteget is megvizsgáltunk (dg.: középfül rhabdomyosarcoma és orrüregi olfactorius neuroblastoma). Mindkét betegnél

megtaláltuk a szérumban is a daganatban is a kérdéses anyagot. A műtét és sugárkezelés után a szérumban továbbra is kimutatható volt a peptid. A későbbiekben mindkét betegben recidíva keletkezett.

Megbeszélés

Vizsgálataink során oszlop kromatográfia és ITP kombinációjával találtunk egy olyan alacsony molekulatömegű, valószínűleg oligopeptid anyagot, ami konzekvensen megjelenik gégerákos és lágyszövet-daganatos betegek szérumában és kimutatható magában a daganatban is, de nincs az egészséges kontrollcsoport szérumában.

Bár az alacsony esetszám miatt a százalékos eredmények megtévesztőek lehetnek, mégis érdemes figyelni arra, hogy esetünkben a specificitás 5/5, azaz 100%, szenzitivitás: 14/14, azaz 100%. Marker anyagunk nagyon jól jelezte a betegség prognózisát, hiszen a 14 esetből 13-nál kórjelző volt a peptid jelenléte vagy eltűnése 13/14, azaz 93%.

Összehasonlításként: 274 fej-nyaki carcinomás beteg vizsgálata alapján a LASA egyedüli használata esetén a szenzitivitása 63,4%, a specificitás 77,9%. A SCCA-nél a szenzitivitás 27,6%, a specificitás 85%. A két marker együttes figyelembevételekor a szenzitivitás 72,6%, míg a specificitás 68,0%. Ezekkel az értékekkel a két marker alkalmas a betegség monitorizálására, de alkalmatlan szűrésre (10).

A rhabdomyosarcoma és olfactorius neuroblastoma szövettani diagnózis esetén is kimutattuk a peptidet a szérumból, illetve a daganatból, ami azt jelenti, hogy a marker anyag nemcsak carcinómában, hanem más rosszindulatú daganatokban is megjelenhet.

Első eredményeink után a peptid marker eredetével kapcsolatban többféle lehetőség is felmerül: 1. a daganatterjedés vagy metasztázis képződés során a daganat környezetében található egészséges sejtekből szabadul fel; 2. a daganatból centrális nekrozis miatt; 3. a daganatból az immunvédekezés során elhaló sejtekből eredhet. Palliatív sugárkezelésre került betegek szérumában a peptidet a kezelés előtt a sugárterápia után is megtaláltuk, azonban a kezelés után lényegesen nagyobb mennyiségben volt kimutatható, ez az eredmény arra utal, hogy a potenciális marker tumornecrosisból származó termék lehet (4. táblázat).

Az ETT 01 385/1993. számú kutatás támogatás keretében készült.

IRODALOM: 1. Clasen, B., Péré, P., Senekowitsch, R. és mtsai: Das plattenepithelkarzinomassozierte Antigen (SCC) als Tumormarker bei der Initialdiagnostik von Karzinomen des Kopf- Hals-Gebietes. Laryngo-Rhino-Otol., 1990, 69, 275–280. – 2. Ebert, W., Johnson, J. T.: Tumor Markers in the management of squamous cell carcinoma of the head, neck, and lung. Exc. Med., Amsterdam, 1987, 1–32. old. – 3. Everaerts, F. M., Beckers, S. L., Verheggen, T. P. E. M.: Some theoretical and practical aspects of isotachophoretic analysis. Ann. NY. Acad. Sci., 1973, 209, 419–444. – 4. Huhtala, M. L., Kahanpää, K., Seppälä, M. és mtsai: Excretion of a tumor-associated trypsin inhibitor (TATI) in urine of patients with gynecological malignancy. Int. J. Cancer., 1983, 31, 711–714. – 5. Lazarus, L. H.: Physalmin: an amphibian tachykinin in human lung small-cell carcinoma. Science, 1983, 219, 79–81. – 6. Maran, A. G. D., Wilson, J. A., Gaze, M. N.: The

nature of the head and neck cancer. Eur. Arch. Otorhinolaryngol., 1993, 250, 127-132. - 7. Mevio, E., Benazzo, M., Galioto, P. és mtsai: Use of serum markers in diagnosis and management of laryngeal. Clin. Otolaryngol., 1991, 16, 90-92. - 8. Poole, T. J., Zetter, B. R.: Stimulation of rat peritoneal mast cell migration by tumor-derived peptides. Cancer. Res., 1983, 43, 5857-5861. - 9. Ribai, Zs., Vallent, K., Gróf, J. és mtsai: Quantitative and qualitative changes in serum oligopeptide components of patients with end stage malignant tumour disease. Acta. Physiol. Acad. Sci. Hung., 1982, 60, 129-134. - 10. Ropka, M. E., Goodwin, J., Levine, P. A. és mtsai: Effective Head and

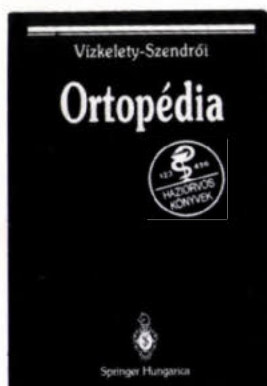
Neck Tumor Markers. Arch. Otolaryngol. Head. and Neck. Surg., 1991, 117, 1011-1014. - 11. Tamás L., Sziklai I., Répássy G. és mtsai: Kórjelző peptidek vizsgálata gégerákos betegek perifériás séréumában. Fül-Orr-Gégegyógy., 1992, 38, 32-39. - 12. Tamás, L., Sziklai, I., Ribári, O.: A peptide-like putative marker substance of laryngeal cancer patients Eur. Arch. Otorhinolaryngol., 1993, 250, 157-160. - 13. Walther, E. K., Dahlmann, N., Gorgulla, H. T.: Tumormarker bei Patienten mit Kopf-Hals-Karzinomen. Laryngo-Rhino-otol., 1990, 69, 271-274.

(Tamás László dr., Budapest, Szigony u. 36. 1083)

MEGRENDELHETI külföldre bárhová, forintfizetés mellett

az ORVOSI HETILAP-ot

Magyar Posta Hírlapelőfizetési és Lapellátási Iroda (HELIR) Budapest VIII., Orczy tér 1. 1900.



Vízkelety – Szendrői: Ortopédia

A mozgásszervi betegségek a leggyakrabban előforduló kórképek közé tartoznak. A betegség kimenetele függ a felismerés időpontjától. Korai helyes diagnózissal megelőzhetők a maradandó, súlyosabb deformitások és funkciózavarok. A korai diagnózisban döntő szerep jut a beteggel először kapcsolatba kerülő családorvosnak, gyermekorvosnak. Ha megfelelő hozzáértéssel a kezelést is vállalja, a nehezen mozgó beteget az utazás okozta nehézségektől kímélheti meg. A könyvben a mozgásszervi betegségek diagnosztikájáról, az alapellátásban nyújtható kezelésről, valamint a szakrendelésre, kórházba utalt beteggel kapcsolatos teendőkről kapnak tájékoztatást az olvasók.

306 oldal, 117 ábra, 5 táblázat, 1600,- Ft.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem a **Ortopédia** című könyvet példányban

Megrendelő neve:

Címe:

A számla címzettje

3.000,-Ft alatti megrendelések esetén 250,-Ft postaköltség hozzájárulást számítunk fel.

Megrendelésüket a Springer Hungarica Kiadó címére (Budapest, Pf. 94. 1327) szíveskedjenek elküldeni.

Neomigran orrspray

dihydroergotamin

Ú!

**EGYSZERŰ,
GYORS,
HATÉKONY**

MIGRÉN ROHAM AKUT KEZELÉSÉRE

Indikáció, adagolás, mellékhatások tekintetében olvassa el a részletes tájékoztatót

 **NOVARTIS**

További információval szívesen állunk rendelkezésére:

NOVARTIS Hungária Kft. Pharma Szektor

Endogén depresszióban

Disztímiában

Atípusos depresszióban

Kényszerbetegségben

Az élet több is lehet..


FLOXET[®]
fluoxetinum

20 mg fluoxetin kapszula

A Floxet[®] rövidített alkalmazási előírata

Szelektív szerotonin-reuptake gátló (SSRI) antidepresszáns, mely a szerotonin neuronális újrafelvételének gátlása útján szelektíven növeli a központi idegrendszer szerotonin forgalmát. A fluoxetin maximális plazmakoncentráció a bevétel után 4-8 órával alakul ki, felezési ideje 2-3 nap. A fluoxetin nagyrészt a májban metabolizálódik. Fő metabolitja a norfluoxetin – melynek felezési ideje 7-9 nap – hasonló farmakológiai tulajdonságokkal rendelkezik mint az alapvegyület. ● **Hatóanyag:** 20 mg fluoxetinum. ● **Javallatok:** Depresszív kórképek, major depresszív epizód – endogén depresszió, krónikus depresszív zavar – disztímia, atípusos depressziók, kényszerbetegség. ● **Ellenjavallatok:** allergiás reakció, súlyos veseelégtelenség (GFR 10 ml/perc alatt), MAO-gátló kezelés, instabil epilepszia, terhesség, szoptatás, gyermekkor (18 év alatt). ● **Adagolás:** Szokásos adagja 20 mg/nap, reggel, étkezés után. Szükség esetén a napi adag néhány hét után emelhető. Max. napi adagja 80 mg (napi két részletben). Legalább 4 hetes kezelés szükséges. Máj- és vesebetegségeknél, idősekben az adagot csökkenteni kell. Idős betegek napi adagja a 60 mg-t ne haladja meg. ● **Mellékhatások:** fejfájás, álmatlanság, szorongás, remegés, szédülés, fáradtság, libidó csökkenés. Ritkán mánia, vagy hipománia, epilepsziás roham. Kardiális tünetek, tenzio változás. Gasztrointesztinális panaszok. Izzadás, bőrkiütés, ritkán anaemia és lymphadenopathia. Ritkán anafilaxia szerű reakciók jelentkezhetnek. Az étvágy megváltozhat, gyakori a testsúlycsökkenés. Szexuális diszfunkciók, vérzési rendellenességek, vizeleti zavarok. Diuretikumot szedőknél hiponatrémia, diabéteszes betegekben hipoglikémia jelentkezhethet. ● **Interakciók:** MAO-gátlókkal együtt nem adható. Súlyos, esetenként életveszélyes reakciók megelőzése érdekében MAO-bénító adása után legalább 14 napot, Floxet[®] kezelés után 5 hetet kell várni a terápia átállításával. Triciklusos antidepresszánsok plazmakoncentrációja jelentősen nőhet. A lítium szintjét és toxicitását befolyásolhatja. A diazepam felezési idejét, triptofán kezelés mellékhatásait módosíthatja, plazmafehérjékhez nagy mértékben kötődő gyógyszerekkel együtt adva azok plazmakoncentrációja jelentősen megváltozhat. Extrém fokú túlادagoláskor grand mal léphet fel. Tüneti kezelés, valamint hánytatás, gyomormosás és aktív szén, szorbital adása ajánlott, antidotuma nem ismert. Alkalmazása alatt az alkoholfogyasztás kerülendő. ● **Figyelmeztetés:** Depresszió bizonyos esetekben a teljes terápiás hatás kifejlődése elhúzódhat, a kezelés 2-4. hetében várható. A kezelés kezdeti szakaszában, különösen szuicid kényszerítés fennállásakor szoros orvosi kontroll szükséges. Kényszerbetegségben a terápiás hatás 4-6 hét múltán jelentkezik. A kezelés elhagyásakor, illetve dózis változtatás esetén figyelembe kell venni a fluoxetin és az aktív metabolit, a norfluoxetin hosszú eliminációs felezési idejét. MAO gátló és fluoxetin interakció tüneti kezelésére cyproheptadin, vagy iv. dantrolen javasolt. Fokozott görcskészségben, ill. epilepsziában fokozott óvatossággal adható. Psychosis mania-depressivában nem javasolt, mert esetenként maniát válthat ki. Szívbetegségben fokozott kontroll, EKG vizsgálat javasolt. A kezelés első időszakában baleseti veszéllyel járó munka és a gépjárművezetés kerülendő. Csak vényre rendelhető. ● **Csomagolás:** 14, ill. 28 kapszula.

A szükséges további információk a részletes alkalmazási előírásban megtalálhatók. Kérdéseire az alábbi címen készséggel válaszolunk.



EGIS GYÓGYSZERGYÁR Rt.

Systemás mastocytosis

Szabó Tamás dr., Kelemen Judit dr.¹, Tamáska Júlia dr.², Gaál Marianne dr., Molnár Éva dr.³, Winkler Valéria dr.¹, Jákó János dr.⁴ és Bálint Géza dr.

Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet, Budapest (igazgató: Bálint Géza dr.)

„E” Reumatológiai Osztály (osztályvezető: Bálint Géza dr.)

„A” Reumatológiai Osztály (osztályvezető: Winkler Valéria dr.)¹

Radiológiai Osztály (osztályvezető: Kaposi N. Pál dr.)³ Országos Haematológiai, Vértranszfúziós és Immunológiai Intézet, Budapest (igazgató: Petrányi Győző dr.)

Csontvelő-biopsiás labor (vezető: Tamáska Júlia dr.)²

Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika Budapest (igazgató: Jákó János dr.)⁴

A szerzők, két esetük kapcsán, Magyarországon elsőként számolnak be a systemás mastocytosis előfordulásáról, a diagnózishoz vezető út nehézségeiről. Mindkét, differenciáldiagnosztikai szempontból eltérő problémát okozó esetben, a nem feltételezett diagnózist a csontvelő-biopszia szövettani vizsgálata igazolta. Az irodalmi adatok alapján áttekintik a hízósejt krónikus gyulladásos folyamatban betöltött szerepét.

Kulcsszavak: hepatosplenomegalia, enterocolitis, asthma bronchiale, osteosclerosis/osteoporosis, systemás mastocytosis

Systemic mastocytosis. The systemic mastocytosis is a rare disorder, however, the authors recently diagnosed two cases causing diagnostic problems. The diagnosis was proved by bone marrow biopsy in both patients. The authors review the diagnostic pathway considering the pitfalls. According to their conclusion, the most important factor in the diagnosis of systemic mastocytosis is to think of the possibility of systemic mastocytosis.

Key words: hepatosplenomegaly, colitis, bronchial asthma, osteosclerosis/osteoporosis, systemic mastocytosis

A hízósejtek bőrben, csontban, májban, lépben, nyirokcsomóban való diffúz felszaporodását szövettanilag mastocytosisnak (MC) nevezik. A szövettani vizsgálaton nyugvó diagnózist klinikai, radiológiai és laboratóriumi eltérések egészíthetik ki. A MC bármely életkorban megjelenhet, férfiaknál kissé gyakoribb. Etiológiáját nem ismerjük (2).

A ritka előfordulású betegséget klinikai megjelenés alapján négy klinikopatológiai csoportba sorolják (1, 2) (1. táblázat).

Az első csoport, a többséget képező *indolens* forma, melyről nem tudni mennyire befolyásolja a beteg életkilátásait. Létezik csak bőrön megjelenő mastocytosis. Ezt a barnásan pigmentált, papulomaculosus jelenséget urticaria pigmentosának vagy diffúz cutan mastocytosisnak nevezik a kiterjedéstől függően. Ha azonban a csontvelőben, tápcsatornában, akár bőrjelenséggel vagy enélkül fordul elő, systemás mastocytosis megnevezést alkalmaznak.

A második csoport egyes haematológiai betegségekhez társul, például: krónikus myeloid leukaemia (CML), akut nonlymphocytás leukaemia (ANLL), myelodysplasia syndroma (MDS), myeloproliferatív betegség (MPD), non-Hodgkin lymphoma, polycythaemia vera, refrakter anaemia, refrakter anaemia transzformációban, CMMOL. Az alapbetegség miatt a beteg életkilátásai ebben a kórformában lényegesen rosszabbak.

A harmadik csoport az ún. *agresszív forma*, amely a parenchymalis szervek és a nyirokcsomók kiterjedt, dif-

1. táblázat: A mastocytosis osztályozása

- I. Indolens mastocytosis
– Csak bőr érintettség
1. urticaria pigmentosa
2. diffúz cutan mastocytosis

– Systemás mastocytosis
1. csontvelő
2. gastrointestinalis megjelenés
3. ± urticaria pigmentosa
- II. Haematológiai betegségekhez társult mastocytosis
dysmyelopoieticus syndroma
myeloproliferatív betegségek
acute nonlymphocytás leukaemia
malignus lymphoma
krónikus neutropenia
- III. Agresszív mastocytosis
- IV. Mastocytás leukaemia

fúz mastocytás infiltrációjával jár. Ezt a formát másképpen „lymphadenopathiás mastocytosis eosinophiliával” megnevezéssel is illetik. Erre a formára a hízósejtek számának gyors progressziója jellemző, a beteg életkilátásai az érintett szerv működésének zavarától függenek.

Negyediként megemlítik a *mastocytás leukaemiát*, mint igen ritka önálló variánst, mely klinikai képét, patológiáját tekintve eltér az előbbiektől. Ebben az esetben a perifériás kenetben az előbbiekkel ellentétben, éretlen hízósejtek találhatók, a csontvelőt primeren hízósejtek infiltrálják. Ebben az esetben diagnosztikus problémát okozhat az atípusos basophil leukocytá, illetve monocytá megkülönböztetése. A systemás mastocytosisban szen-

Rövidítés: MC = mastocytosis

védő betegek túlélése a diagnózis megállapítását követő első két évben elég meredeken csökken a 60%-os értékre, ezt követően az átlag populációval azonos mértékben változik a görbe (16).

Esetismertetés

1. beteg: 51 éves nőt 1995 nyarán a jobb váll fél éve progrediáló fájdalmas mozgáskorlátozottsága, azonos oldali kézszibbadás, általános csontfájdalmak miatt a Haynal Imre ETE I. sz. Belgyógyászati Klinika vette fel, majd az ORFI „E” Reumatológiai Osztálya vette át. Korábbi anamnézisében 1980-ban struma nodosa, strumectomia, 1986-ban enterocolitis, endoszkópos vizsgálatnál igazolt antrum gastritis, melanosis colons, 1990-ben kéz kisízületi fájdalom, urticariform bőrjelenségek, pozitív májfunkciós próbák háttérben feltételezett cholangitis chr., 1991-ben mind a négy végtagot érintő fixált lokalizációjú viszkető bőrkiütés, reggeli kisízületi merevség szerepelt. A beteg ez idő tájt antibiotikus és antihistamin terápiaiban részesült, panaszai csökkentek. A bőrbiopsia szövettani lelete alapján felmerült aspecifikus vasculitis, dysbacteriosis lehetősége. 1993-ban colitises panaszai kiújultak. A többszöri „fekete” széklet háttérben erosio ventriculi, gastrooesophagealis reflux igazolódott. 1994 tavaszától asthma bronchialis rohamai jelentkeztek.

Felvételi státusból kiemeljük: enyhén sápadt bőr, az arcon teleangiectasia. A bal alkar közepétől a PIP ízületorig a kézhati oldalon összefüggő, hyperaemiás, barnásan pigmentált, duzzadt, viszkető bőr. Hypersonor mellkasi kopogtatási hang, a tüdők felett spasticus légzés volt hallható. Enyhe tachycardia, tiszta szívhangok, RR: 140/180 Hgmm, pp. gyógyult cholecystectomy hege, 2,5 hu.-jal nagyobb máj, a lép 3 hu.-jal haladta meg a bal bordaívet. A jobb kar 70 fokig anteflectálható, 60 fokig abducálható. A jobb o. m. supraspinatus, m. deltoideus tapintásra is igen fájdalmas. Mindkétoldalt nyomásra érzékeny, enyhén duzzadt PIP ízületek.

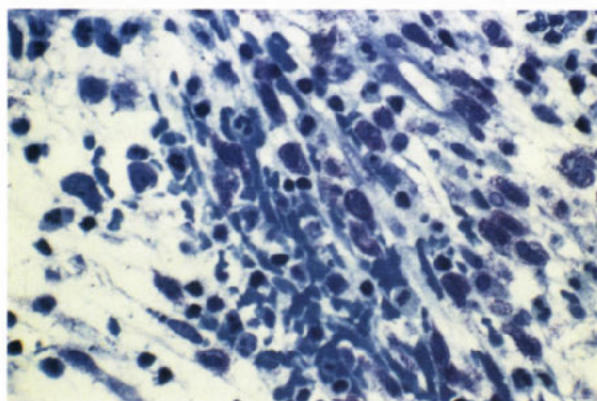
A laboratóriumi eredmények, vizsgálatok: sülyedés: 6–14 mm az első órában. Vérték: fvs: 10 100–14 300, Hgb: 8,1–9,0 g/l, MCV: 80,2 fl., Htc: 37,1–42%, Qualitativ vérték: Sta: 2, Se: 81, Eo: 2, Ly: 14, Mo: 1%, T. vizelet: negatív, a klinikai kémiai vizsgálat során 3,3–3,5 mmol/l hypokalaemiát, a kontrollvizsgálatok során a normál tartománytól 75–80 U/l értékig emelkedő GOT, GPT, normál tartományú egyéb máj- és vesefunkciós értékek, eltérést nem mutató immunoelektroforézis, illetve immunológiai vizsgálatok (CRP, ANF, Latex, anti-RNP, SM, SS-A, SS-B) emelendők ki. EKG: normális görbe.

A beteg felvételekor a panaszok és a fizikális status alapján rotator köpeny sérülést valószínűsítettünk, nyugalmi váll fájdalmát marcan, novamidazofen, prednisolon-succinat adásával tudtuk csökkenteni. A jobb vállízület mozgásai lokális szteroid infiltráció, gyógytorna hatására lassan javultak. Feltételezett diagnózisunkat a váll UH-vizsgálata alátámasztotta. Szokatlanul találtuk a jobb felkarcsonton a diffúz, apró, foltos sclerosist, amely a kiegészítésként az ellenoldali vállról, medencéről, femurról, tibiáról készült felvételen is jól megfigyelhető volt. A már korábban is diagnosztikus problémát okozó hepatosplenomegaliát, illetve csonttérítést tekintve véve haematológiai betegség, elsősorban Albers-Schönberg-kór lehetőségét próbáltuk igazolni vagy kizárni. Ezért crista biopsia elvégzését tartottuk szükségesnek. A feltételezésünket bizonyítandó került sor a csont- és a csontvelő-szcintigráfiára, illetve osteodensitometriára. A 99-Tc-foszfat radiofarmakon a nagyízületek és a koponya területén mutatott dússulást. Az izotóppal jelzett monoklonális antitest segítségével végzett csontvelő scan fokozott medullaris, a máj és a lép területén extramedullaris vérképzésre utalt. A beteg lumbalis csigolyái a korához képest 30%-kal magasabb denzitást mutattak, ami +3 T értéknek felelt meg.

A csontszövet vizsgálata során a hypercellularis metszetekben számos, paratrabecularisan elhelyezkedő, részben granulomatosus gócban, fibroblast jellegű, orsó alakra emlékeztető magvú sejtek szaporodtak meg, melyek citoplazmáján toluidinkék festéssel, finom basophil granuláció látható. Együtt a klór-acetátészter reakció is élénk pozitívítást mutatott. Szembetűnő még a sok histiocyta, melyek citoplazmája PAS pozitívítást mutató, kristalloid zárványokkal zsúfolva. A gócból között mérsékelten fokozott, kiérő

erythro-, granulo-, thrombopoiesis látható, számottevő dysplasia jelei nélkül. Összességében a csontvelő fibrohistiocytás, eosinophilias elváltozása volt diagnosztizálható.

Ez a korábban, részben gyógyszer túlérzékenységgel magyarázott, illetve ismeretlen eredetű elváltozás mai tudásunk szerint azonos a mastocytosis polymorph, fokális formájával, amelyhez többnyire indolens klinikai megjelenés társul. A készítményben a hízósejtek felszaporodását a toluidinkék és a naftol-ASD-klóracetát reakció igazolta (1. ábra).



1. ábra: Diffúz hízósejt felszaporodás a paratrabecularis térben. Toluidinkék reakció



2. ábra: A második beteg combján a barnásan pigmentált papulomatosus bőrelváltozás

2. beteg: a 75 éves nőbeteg járásbizonytalanság, az alsó végtagok tompa fájdalma miatt került felvételre az ORFI „A” osztályára. Anamnézisében 1974-ben és 1976-ban laminectomia során incarcerált L. III., L. IV. discus hernia eltávolítása, 1978-ban cholecystectomy, 1995-ben vascularis encephalopathia szerepel. Felvételekor a sápadt, sovány betegen a sacralis tájon, a comb belső és hátsó felszínén barnáspiros, papulomaculáris bőrelvál-

tozást (2. ábra), az arcon teleangiectasiát láttunk. Fizikális vizsgálatnál a tüdők felett gyengült alaplégzést, elérhető hepatt, 210/100 Hgmm vérnyomást találtunk. Egyéb kóros belsérvi eltérést nem észleltünk. Mozgássérvi státusából a fokozott háti kyphosis, elsimult lumbalis lordosis, csigolya ütögetési érzékenység, kifejezetten kötött nyaki és lumbalis gerincmozgások, mk. o. harmadával csökkent csípőabductio emelendő ki. Laboratóriumi leletei: We: 8 mm/ó, vérkép: fvs: 3700–3900 Hgb: 6,9 g/l, thr: 208 000/mm³. Qualitativ vérkép: Se: 66, Eo: 4, Ly: 16, Mo: 14%. T. vizelet: negatív. A CN, a serum kreatinin, Na, K, Ca, P, bilirubin, húgysav, cholesterin, triglicerid, vas, elektroforézis, GOT, GPT, gamma-GT vizsgálatával normál értéket kaptunk. Az alkalikus foszfatáz 377 U/l, az acid foszfatáz: 20,3–11,4 U/l. Rtg: kétirányú háti és L-S gerinc: fokozott háti kyphosis, nagyfokú osteoporosis. D és L csigolyákon mérsékelt spondylosis felrakódások. Középső és alsó szakaszon a porcrések beszűkültek, helyenként alig követhetően. A zárólemezek elvékonyodtak. A csigolyák struktúrája szabálytalannak tűnik. A-P medence: a medenceöv csontjainak és a csípőízületet alkotó csontok struktúrája gyakorlatilag átépült, kevert típusú, részben plasticus, részben lyticus jellegű, metastasisnak megfelelő rajzolatot mutat. Súlyos kétoldali csípőarthrosis (3. ábra). Hasonló eltérés figyelhető meg mindkét femuron, tibián. Mk. femur és térd összehasonlító felvétel: mk. o. csontstruktúra inhomogén jellegű. B. o. középső, alsó harmadon a corticalis kiszélesedett, a trabeculák hajfonat jellegűek, vastakak (4. ábra). Térdízületi rések megtartottak. Mind a porcban, mind a meniscusokban mészlerakódás. Ízfelszínek scleroticusak. A tibia csontstruktúrája itt is inhomogén jellegű. Bőrgyógyászat: A combok összefekvő területén jól látható urticaria pigmentosa, melyből korábban a bőrklinikán biopszia is történt.



3. ábra: A második beteg A-P medence felvétele, helyenként plasticus, lyticus átépülések



4. ábra: A másodikként bemutatott beteg A-P irányú térdfelvételén a hajfonatszerű trabecularis megvastagodás

Tekintettel a csontstruktúra diffúz anomáliájára, fokozott csontanyagcserét okozó állapotot, haematologiai betegséget feltételezve tervezzük meg a vizsgálatokat. A csontszcintigráfia: mérsékelt fokozott csontanyagcseré, a koponya fokozott dúsulása alapján felmerült a Paget-kór lehetősége, a bordák inkább metastatis gyanúját keltették. A SPECT vizsgálat során a koponyán, az alsó lumbalis gerincszakaszon, a medencét alkotó csontokon, valamint a femurnak megfelelően aktivitástöbblet mutatkozott, de malignus folyamat lehetősége nem volt igazolható. A sternumpunktátumban, a reaktív jellegű velőben körülírtan, metastasisnak tűnő csontvelőidegen sejthalmazt figyeltek meg. Az ellentmondás tisztázására crista biopsia elvégzése mellett döntöttünk, melyet az OHVI-ben végeztek el. A crista lenyomatban a sejtdús kenetekben kissé balra tolt normoblastos erythropoiesis, normál ütemű, kiérésű myelopoiesis, thrombocyta-lefűződés volt látható. A lymphoid és plazmassejtek aránya nem volt magasabb, de a kenetben számos histiocyta figyelhető meg. A perifériás kenet GAPA aktivitása erősen csökkent. Csontvelő-biopsziás lelet (dr. Tamáska): Közepesen sejtdús csontvelő. Az erythro-, granulo- és megakaryopoiesis intenzitása, érettsége és lokalizációja normális. A képet a hízósejtek nagyfokú paratrabecularis és perivascularis göccs felszaporodása uralja. A hízósejtek között elszórtan plasmasejt- és kifejezett rostszerű sejtek figyelhető meg. Egyetlen sejtlükön helyenként fokozott osteoclastos-osteoblastos tevékenység. Cementvonalak, ill. Paget-kórra jellemző mozaikos rajz nem észlelhető. Diagnózis: benignus csontvelői mastocytosis.

Megbeszélés

A világirodalomban az elmúlt években szaporodtak meg a hízósejttel foglalkozó közlemények, különösen a reumatológia, a gastroenterologia, illetve a dermatológia területén (1, 2, 9, 11). Annak, hogy a hízósejt ritkán kerülhet a perbe fogható, gyanítható patológiai eltérések szereplői közé, egyik fő oka talán az, hogy a hagyományos haematoxylin-eosin festéssel nem, csak speciális jelzéssel tehető láthatóvá (toluidinkék, alciankek, Giemsa-festés, naftol-ASD reakció). A hízósejtek pluripotens csontvelői őssejtből származnak, innen vándorolnak a predilekciós helyekre (tüdő, légúti, tápcsatorna nyálkahártya, synovialis hártya, csont, bőr). A mastocyta képes az in situ proliferációra is (13). A hízósejtek működésének az általa szekretált bioaktív mediátorok, limfokinek, különböző proteázok széles során keresztül (prostaglandin D2, leukotrien, histamin, serotonin, heparin, interleukin-1, tumor necrosis factor alfa, IL-3, IL-4, IL-6, trypsin, kimáz, carboxipeptidáz) nemcsak a gyulladás mediálásában, a kötőszövet-degradációjában, elsősorban kollagén porckárosításban, hanem a szöveti újdonszerveződésben is jelentős szerepe van (4, 13). Mai ismereteink szerint a hízósejt bizonyítottan komoly szerepet játszik a senilis osteoporosis, a progresszív systemás sclerosis, a chr. allograft rejectio, a chr. graft versus host reactio kialakulásában (13). A mastocytosis egyes esetekben lymphomához, leukaemiához társul, némely esetben a 8. kromoszómán transzlokáció mutatható ki (18).

Systemás mastocytosis diagnózis megállapítása esetén a csontvelő az esetek kb. 50%-ában érintett, az elválásra az orsó alakú hízósejtek paratrabecularis vagy perivascularis térben felszaporodott kötőszövetbe ágyazva lymphocytákkal, leukocytákkal, eosinophil granulocytákkal, fibroblasttal alkotott aggregatuma jellemző (4). Kb. 70%-os gyakorisággal érinti a májat és a lépét, a nyirokcsomókban való megjelenése ennél lényegesen ritkább. Az urticaria pigmentosa esetek kb. 10%-ában

gondolják az alapfolyamatot systemásnak. Ez az arány feltételezések szerint alábecsült, kb. 30% érték lehet reális (2). A systemás formában a bőrtünetek hiányozhatnak is. Máj mastocytosis esetén a portalis hypertensio kialakulásával is számolni lehet (9).

A systemás mastocytosis klinikai tünetei rendkívül változatosak, elsősorban az infiltrált szövetből, szervből, illetve a hízósejtek által temelt mediátoroktól, a mikro-környezet reakciójától függenek (2. táblázat). A leggyakoribb a bőrviszketés, carcinoid syndromára emlékeztető „flush”, hypotensio, fejfájás, nehezen megmagyarázható hasmenések. Előfordulnak felszívódási zavarból eredő egyéb panaszok, fogyás, anaemia, duodenalis ulcusra, ventricularis erosióra, asthma bronchialéra való hajlam, csont-, ízületi fájdalmak. A beteg nemritkán izomgyengeségről, emlékezetzavarról, paraesthesiáról számolhat be (2, 16). A mozgásszervi elváltozásokra a nagyfokú variancia jellemző: általában fokális osteolysis, „idiopathiás” csigolyacompressio, diffúz osteoporosis észlelhető (8, 11). Az esetek kisebb részében fokális vagy diffúz osteosclerosis okozhat diagnosztikus problémát. Bőrből csak típusos urticaria pigmentosa esetén célszerű mintát venni (2). A serumban emelkedett histamin, tryptáz aktivitás, mastocyt hyperplasia esetén gyakori a se. PGD₂ szintjének emelkedése (10, 12). Ezen vizsgálatok azonban nem tekinthetők specifikusnak.

2. táblázat: A systemás mastocytosis leggyakoribb klinikai tünetei; és a differenciáldiagnosztikai szempontból szóba jöhető betegségek

Klinikai tünetek:

Urticaria pigmentosa, hyperaciditas, gastritis, pepticus fekély, hasmenés, „flush”. Drámai vérnyomás-ingadozás, hypotensióra, collapsusra való hajlam, melyet alkohol, aspirin, fizikai aktivitás provokálhat.

A hosszú csöves csontok, csigolya, medencét alkotó csontok szokatlan radiológiai struktúrája, patológiás törés, osteoporosis, osteosclerosis.

Anaemia, leukocytosis, a csontvelőben/csontszövetben az orsó alakú hízósejtek, lymphocytával, eosinophil granulocytával, histiocytával, fibroblastokkal alkotott, gócos aggregátuma

Elkülönítendő kórképek:

Carcinoid syndroma, carcinoid tumor, carcinoid tumor variánsok, pheochromocytoma. Pajzsmirigy medullaris carcinoma

Osteo-mielosclerosis, non-Hodgkin-lymphoma, CLL, myeloproliferatív betegségek egy meghatározott csoportja
Albers-Schönberg-betegség

A mastocyt hyperplasia tüneteit systemásan a histamin-1, -2, receptor antagonisták, a glycocorticoidok, béta-receptor-agonisták, lokálisan a chromoglycat származékok képesek csökkenteni. Az antihistaminoktól önmagukban nem várható lényeges javulás, mivel csak egy mediátort antagonizálnak. A prostaglandinszintézist gátló aspirin a panaszokat inkább rontja, mintsem javítaná, ugyanis a mastocytosisos betegek kb. 7%-a idiosyncrasiás reakcióval válaszol az acetylsalicylsavra (2). A hepatosplenomegaliával járó esetekben a splenomegalia jóindulatú voltát hangsúlyozzák. Remissiót ez idáig semmi-

lyen kezeléssel nem sikerült elérni, a cytostaticumok hatástalanok (13). Meggyőző eredményt a glycocorticoidok használata sem hoz. A kísérleti adatok alapján nagy várakozással tekintenek a rekombináns interferon-alfa-2b-vel történő kezelés elé (5, 6).

A jobb váll fájdalmas mozgáskorlátozottsága miatt felvett első beteg anamnézise 9 évvel korábban antrum gastritisszel, enterocolitisszel kezdődött, mely később is több alkalommal okozott a korábbihoz hasonló panaszokat. A beteg kórtörténete 2-3 éves latenciával más és más panaszokkal egészült ki: ingerköhögéssel, krónikus urticariával. Egy évvel később észlelték a hepatosplenomegaliát, majd felmerült a vasculitis, dysbacteriosis lehetősége. Ezt követően az ismét előtérbe kerülő gastroenterológiai panaszok hátterében ventricularis erosio, gastrooesophagealis reflux igazolódott. A reuma osztályunkra való felvételét a váll fájdalma és mozgáskorlátozottsága indokolta. A kóros mértékű osteodenzitás, a hepatosplenomegalia, a kóros csontstruktúra, a discret hematológiai laboratóriumi jegyek alapján Albers-Schönberg-betegséget vagy osteomyelosclerosisist tételeztünk fel. A cristabiopsia szövettani értékelése nem e feltételezésünket erősítette meg, hanem systemás mastocytosist igazolt. E szövettani eredmény birtokában retrospective a beteg korábbi panaszai, vizsgálati leletei már erre a betegségre vezethetők vissza. A beteg bal felső végtagján megfigyelhető bőrijelenséget nem tartjuk urticaria pigmentosának. A mienkhez nagyon hasonló eset is ismert, sőt felhívják a figyelmet, hogy osteosclerosisral járó hepatosplenomegalia esetén nemcsak myelosclerosisra, hanem mastocytosissra is gondolni kell (8). Az első beteg klinikailag leginkább az indolens systemás mastocytosis csoporthoz áll a legközelebb.

A második esetben a jelentős mértékű járásnehezítettség, radicularis jellegű panaszok, AV csontfájdalom miatt felvételre került betegben annak ellenére, hogy a radiológiaiailag polymorph, osteoblastos, osteolyticus, „kevert” csontelváltozás metastasis, M. Paget, hyperparathyreosis, myeloproliferatív betegség lehetőségét vetette fel, mégis az indolens megjelölés indokolt, mivel a betegség felismerése véletlenszerűen történt. A csontszövetben ebben az esetben sem a feltételezett diagnózist bizonyította. Mastocytosisra a korábbi bőrtünetek, a jelenlegi radiológiai eltérése megmagyarázhatóak.

Az esetek kapcsán diffúz csontbetegség gyanúja esetén fontosnak tartjuk a csontbiopszia elvégzését, mivel a trabecularis, paratrabecularis, perivascularis térről e módszer segítségével nyerhetünk képet, amit a sternumpunkció nem pótol.

A két beteg kórtörténetét ritkasága, differenciáldiagnosztikai problémát okozó, megtévesztő tünetei miatt tartjuk közlésre érdemesnek (2. táblázat), illetve, mert a hazai irodalomban nem találtunk erre vonatkozó közlést.

IRODALOM: 1. Austen, E: Systemic mastocytosis. N. Engl. J. Med., 1992, 326, 639-640. - 2. Case records of the Massachusetts General Hospital: Case 7-1992, N. Engl. J. Med. 1992, 326, 472-481. - 3. Gruber, B., Poznansky, M., Boss, E. és mtsai: Characterisation and functional studies of rheumatoid synovial mast cells. Arthritis and Rheumatism., 1986, 29, 944-954. - 4. Knowles D. (szerk.): Neoplastic Hematopathology. William, Wilkins, 1992, 1494-1496. old. - 5. Kluin Nelemans, H., Jansen,

J., Breukelman, H. és mtsai: Response to interferon alfa2-b in a patient with systemic mastocytosis. N. Engl. J. Med., 1992, 326, 619-623. – 6. Lehmann, T., Beyeler, C., Hunziker, T. és mtsai: Severe osteoporosis due to systemic mast cell disease: Successful treatment with Interferon alpha-2b. Br. J. Rheumat., 1996, 35, 898-900. – 7. Lynne, C., Wolley, D.: Distribution, activation and tryptase chymase phenotype of mast cell in rheumatoid arthritis. Ann. Rheum. Dis., 1984, 43, 76-79. – 8. Pankow, W., Buhr, K.: Osteoporotische Wirbelkörperfrakturen bei systemischer Mastozytose ohne Hautbeteiligung. Deutsch. Med. Wochenschr., 1992, 117, 1717-1722. – 9. Reisberg, I., Oyakawa, S.: Mastocytosis with malabsorption, myelofibrosis and massive ascites. Am. J. Gastroenterology, 1987, 82, 54-60. – 10. Roberts, L., Sweetman, B., Lewis, R.: Increased production of prostaglandin D2, in patient with systemic mastocytosis. N. Engl. J. Med., 1980, 303, 1400-1404. – 11. Schoenaers, P., Clerk, L. S., Timmermann, U.: Systemic mastocytosis, an unusual cause of osteoporosis. Clinical Rheum., 1987, 6, 458-462. – 12.

Schwartz, L., Metcalf, D., Miller, J.: Tryptase levels as an indicator of mast cell activation in systemic anaphylaxis and mastocytosis. N. Engl. Med., 1987, 316, 1622-1626. – 13. Galli, S.: New concept about mast cell. N. Engl. J. Med., 1993, 328, 257-265. – 14. Tharp, M.: The spectrum of mastocytosis. Am. J. Med. Science, 1985, 289, 117-132. – 15. Trawis, W., Li, C. Y., Hoagland, H.: Mast cell leukemia report of a case and review of the literature. Mayo Clin. Proc., 1986, 61, 957-966. – 16. Trawis, W., Li, C. Y., Bergstrahl, E. és mtsai: Systemic mast cell disease analysis of 58 cases and literature review. Medicine (Baltimore), 1988, 67, 345-368. – 17. Wyngarden, Smith (szerk.): Cecil's Textbook of Medicine, 1992, 1483-1485. old. – 18. Yamming, Z., Schlegelberger, B., Matthiesen, W.: Translocation (X:8) (q22;q21.3) in a case of systemic mastocytosis. Cancer Genetics, Cytogenetics, 1994, 78, 236-238.

(Szabó Tamás dr., Budapest, Árpád fejedelem útja 7. 1023)

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok
**szakmai programjait, valamint egészségüggyel,
 orvostudománnyal kapcsolatos pályázatok,
 ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelemben
 térítésmentesen közöljük**

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetések ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemben.

Convention Budapest Kft. Kongresszusi Naptárából

- | | |
|--------------------------|---|
| Szeptember 5-7. | Magyar Nőgyógyászok Endoszkópos Társasága Kongresszusa |
| helyszín: | Magyar Köztársaság Kormányvendégházak – Budapest |
| információ: | Bagdi Károly – Convention Budapest Kft., Tel./Fax: 117 8773; Tel.: 06-30-524-270 |
| Szeptember 5-7. | Continuing Medical Education in Pediatrics in Europe from East to West – A. P. E. E. Congress |
| helyszín: | Hotel Taverna – Budapest |
| információ: | Miklósi Ferenc – Convention Budapest Kft., Tel./Fax: 117 8773; Tel.: 06-30-222-569 |
| Szeptember 25-27. | Magyar Sebész Társaság XVI. Kísérletes Sebész Kongresszus |
| helyszín: | Tóth Árpád Konferencia Központ – Debrecen |
| információ: | Bagdi Károly – Convention Budapest Kft., Tel./Fax: 117 8773; Tel.: 06-30-524-270 |
| November 13-15. | Magyar Nephrológus Társaság 1997. évi nagygyűlése |
| helyszín: | POTE – Pécs |
| információ: | Bagdi Anikó – Convention Budapest Kft., Tel./Fax: 117 8773; Tel.: 267-4583 |
| November 21-22. | Antibiotikum-politika – az elmélet és ami ebből a gyakorlatban megvalósítható |
| helyszín: | Palota Szálló – Lillafüred |
| információ: | Bagdi Anikó – Convention Budapest Kft., Tel./Fax: 117 8773; Tel.: 267-4583 |

Elocom[®] AZ EGÉSZSÉGES BŐRÉRT

mometasone furoate



A mometazon furoát kortikoszteroid, mely gyulladást- és viszketést csökkentő, valamint érszűkítő hatása folytán külsőleg eredményesen alkalmazható a szteroid kezelést igénylő dermatosisok terápiájában.

A vizsgálatok szerint ép bőrfelületen a kenőcs alkalmazását követően 8 órával a hatóanyag 0,7%-ban szívódott fel szisztémásan, a többi gyógyszerforma esetében a felszívódás valószínűleg még kisebb mértékű. A gyulladás és/vagy egyéb bőrt érintő kóros folyamat, valamint az occlusiv kötésben történő alkalmazás növeli a percutan abszorpciót.

HATÓANYAG: 0,0150 g mometazonum furoicum 15,0 g kenőcsben; 0,0150 g mometazonum furoicum 15,0 g krémben. **JAVALLATOK:** külsőleges kortikoszteroid kezelést igénylő gyulladásal és/vagy pruritusallal járó bőrbetegségek (pl. psoriasis vulgaris, dermatitis atopica, irritáció és/vagy allergia okozta kontakt dermatitis).

Gyermekeknek 6 hónapos kortól (krém/kenőcs): Atópiás dermatitis, allergiás kontakt dermatitis és kortikoszteroid-érzékeny dermatitisok rövid időtartamú kezelése.

ADAGOLÁS: kenőcs és krém - naponta egy alkalommal kell az érintett bőrfelületet vékonyan bekenni. A kezelés időtartama általában 3 hét.

MEGJEGYZÉS: + csak vényre adható ki.

CSOMAGOLÁS: krém: 15 g, kenőcs: 15 g, (Schering-Plough)

RENDELHETŐSÉG: vényre szabadon rendelhető

Részletesebben lásd: Alkalmazási előírat

OGYI eng. száma: 8786/41/95.

SEGÍT ÖNNEK

AZ ATÓPIÁS DERMATITIS, EKCÉMÁK ÉS A PSZORIÁZIS KEZELÉSÉBEN

- SZÁMOS SZTEROIDRA REAGÁLÓ DERMATÓZISBAN ALKALMAZHATÓ
- GYORS ÉS TARTÓS JAVULÁST BIZTOSÍT
- EGYEDÜLÁLLÓ BIZTONSÁGOSSÁG
- NAPI EGYSZERI ADAGOLÁSSAL HATÉKONY ÉS GAZDASÁGOS
- PARABENMENTES, VIVŐANYAGA NEM ALLERGIZÁL
- KRÉM ÉS KENŐCS FORMÁJÁBAN RENDELHETŐ (15 g)



Schering-Plough / USA

Az endocrin orbitopathia miatt végzett dekompressziós műtét magyar vonatkozása

Aus der I. Chirurgischen Klinik der Universität in Budapest.
Die Druckentlastung der Augenhöhle durch Entfernung der äußeren Orbitalwand bei hochgradigem Exophthalmus (Morbus Basedowii) und konsekutiver Hornhauterkrankung.

Von Prof. Julius Dollinger.

Bei dem Morbus Basedowii ist zwar eine sehr hochgradige Protrusion des Auges eine Seltenheit, tritt sie aber ein, so kann sie Chemosia, Hornhauttrübung, Geschwür, Perforation und Zerstörung des Auges zur Folge haben. Sattler zitiert 63 Fälle, von denen zwölf infolge dieser Komplikation tödlich verliefen.

K. Moor veröffentlicht in seiner im Jahre 1906 erschienenen Monographie „Ueber das Wesen und über den Ursprung einiger Hornhauterkrankungen“ zwei Fälle; von denen der eine zwei Wochen nach Verlust beider Augen tödlich erlitt, während der andere nach dem Verlust eines Auges gerettet werden konnte, und v. Poppen (St. Petersburg) veröffentlicht über die Hornhauterkrankung bei Morbus Basedowii in No. 43 des vergangenen Jahrganges dieser Wochenschrift im Anschluß an einen selbstbeobachteten Fall einen zusammenfassenden Bericht dieses Krankheitsbildes.

Die Therapie beschränkte sich bisher auf Umschläge und auf die Kanthoplastik; nahm aber der Exophthalmus rasch zu, so wurde dadurch der nekrotische Prozeß nur noch mehr beschleunigt, und das Auge ging verloren.

Am 1. September 1910 wurde von der Augenklinik des Herrn Prof. E. v. Gross auf meine Klinik ein 62-jähriger Mann abgegeben, der seit einem halben Jahre an beiderseitigem Exophthalmus litt, zu dem sich in letzter Zeit hochgradige Chemosia und auf dem linken Auge Hornhauttrübung und Geschwür gesellte (Fig. 1). Patient beklagte sich außerdem über fortwährende, außerordentlich heftige Kopf- und Augenschmerzen, gegen die in letzter Zeit selbst große Morphinum Dosen nichts mehr nützten. Hauptsächlich wegen diesen quälenden Schmerzen drang der Kranke darauf, daß mit ihm endlich etwas geschehe, was ihm Linderung bringen möchte. Von sämtlichen Symptomen des Morbus Basedowii war nur der Exophthalmus vorhanden, und darum wurden sämtliche Nebenhöhlen der Nase auf das genaueste untersucht, ohne daß hier eine krankhafte Veränderung gefunden werden konnte. Jetzt dachten wir an die Möglichkeit einer intraorbitalen luetischen Periostitis, aber die ausgeführte Operation überzeigte uns von der Unrichtigkeit dieser Annahme, und so operierte ich nun den Kranken auf Grund des folgenden

1. ábra: Az 1911-ben, Berlinben elhangzott előadás írásos változata a Deutsche Medizinische Wochenschriftben

Endocrin orbitopathia előrehaladt eseteiben, amikor a szaruhártya és a látóideg is veszélybe kerül (Werner osztályozása szerint az V. és VI. st.) és a konzervatív kezelés (autoimmun terápia, radioterápia) nem hoz javulást, a látás megmentése érdekében sebészeti kezelésre van szükség a megnövekedett intraorbitalis nyomás csökkentése céljából. Ezt az úgynevezett orbita-dekompressziós műtétet, ami az orbita laterális, alsó vagy nasalis csontos falának részleges „elvételeből” áll, szükséges esetben – szerencsére ritkán – világszerte elvégzik.

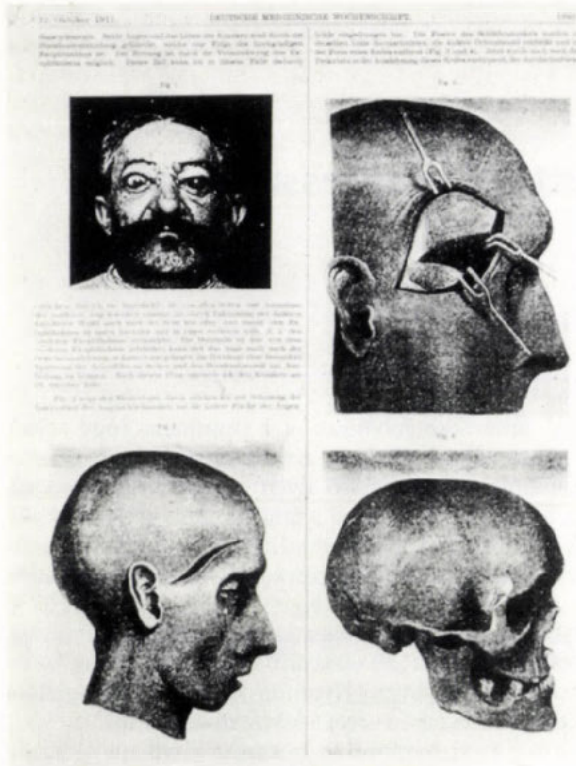
Egy amerikai folyóirat, az Ophthalmology 1992. májusi számában akadtam arra az adatra, hogy Graves orbitopathia miatt az első ilyen műtétet 1911-ben végezte, ami az orbita laterális falának eltávolításából állt. A hivatkozott, a Deutsche medizinische Wochenschriftben megjelent közlemény szerzője J. Dollinger, aki nem más, mint a magyar Dollinger Gyula, a budapesti I. Sebészeti Klinika egykori igazgatója, Billroth tanítványa.

Dollinger Gyula „80 esztendő életemből” című, 1929-ben a Királyi Egyetemi Nyomda kiadásában megjelent visszaemlékezéseiben erről a következőket írja:

„Grósz Emil barátom szemészeti klinikájáról az én klinikámra utalta át a szemüregbeli daganatokat. Krönlein módszerét a szemüreg oldallagos kitérésére annyiban módosítottam, hogy egy más bőrmetszéssel megkíméltem az arcideg szemzáró ágainak átmetszését, másrészt a szemüreg csontos oldalfalát összefüggésben hagyva a halántékizommal, a szemüregen belüli műtét elvégzése után visszahelyeztem a helyére, Basedow-kór folytán előállott nagyfokú exophthalmusnál pedig, amely a szemrés záródását meggátolta és szarufekélyesedéshez vezetett, a szem megmentésére eltávolítottam a szemüreg külső oldalfalát a periorbitalis csontthártyával együtt és össze nem varrva az átmetszett halántékizmot, ezzel oldalfel helyet nyitottam a szemüregbeli nyomásnak. Egy betegen végeztem ezt a műtétet és a beteget visszaelve a szarufekélyeinek gyógykezelése végett a szemklinikára, azok ott az exophthalmus lecsökkenésével meggyógyultak. A műtétet előadtam a német sebészek kongresszusán Berlinben, 1911-ben.”

Ennek az előadásnak az anyaga jelent meg az idézett német folyóiratban: „Die Druckentlastung der Augenhöhle durch Entfernung der äußeren Orbitalwand bei hochgradigem Exophthalmus (Morbus Basedowii) und konsekutiver Hornhauterkrankung” (1. ábra).

A közleményből megtudjuk, hogy egy 62 éves férfi beteg került át a Szemklinikáról a Sebészeti Klinikára nagymérvű chemosissal járó kétoldali exophthalmusszal, ami a bal szaruhártyán kifelékesedést okozott. A betegnek nagy szemfájdalmi és fejfájásai voltak, már nagy morfinum dózisok sem használtak. A beteg követelte, hogy történjen már valami vele, ami enyhülést hoz. Mivel az exophthalmuson kívül más tünet nem utalt Basedow-betegségre, intraorbitalis lueticus periostitis lehetősége is felmerült, ezt azonban a műteti feltárás kizárta. Ekkor döntött úgy Dollinger professzor, hogy az exophthalmus csökkentése céljából a laterális csontos orbitafalat megnyitja, ezzel oldalra utat enged az orbitatartalomnak, így



2. ábra: Az orbita dekompressziós műtét menete

csökken az exophthalmus és záródhat a szemrés, aminek következtében a szaruhártyafekély meggyógyulhat. A műtét menetét rajzokon lehet követni (2. ábra). A facialis rostokat kímélő bőrmetszés és a temporális izom átvágása után ék alakú csontszelvény eltávolítása következett a

lateralis orbitafalból, a csonthártyával együtt. A halántéki izmot nem varrta össze. Műtét közben az orbitatartalom a lateralis csontos ablakon át erősen előtűremkedett. A műtét után a korábbi heves szemfájdalom és fejfájás megszűnt. Így került vissza a beteg a Szemklinikára, ahol az elvégzett canthorrhaphia (blepharorrhaphia) után a szaruhártyafekély hamarosan gyógyult. Dollinger professzor 7 hónappal a műtét után újra látta a beteget, az exophthalmus kismérvű volt, a chemosis teljesen megszűnt, a szaruhártyafekély helyén sima heg maradt vissza. A fejfájás és szemfájdalom nem tért vissza.

Dollinger professzor kedvező tapasztalata alapján azt ajánlotta, hogy a műtétet Basedow-kór esetében kialakuló, chemosissal járó nagymérvű exophthalmus eseteiben még a szaruhártya-károsodás kialakulása előtt érdemes elvégezni. Várható, hogy a műtéttel megelőzhető a szaruhártya kifekélyesedése, és ezáltal „sok szemet és életet lehet majd megmenteni”.

Úgy gondolom, méltán lehetünk büszkéek Dollinger Gyula sebészprofesszorra, aki a súlyos Graves-orbitopathia eseteiben napjainkban világszerte alkalmazott műtétet elsőként végezte és ezzel a klinikai gyakorlatba bevezette.

IRODALOM: 1. Dollinger, J.: Die Druckentlastung der Augenhöhle durch Entfernung der äusseren Orbitalwand bei hochgradigem Exophthalmus (Morbus Basedowii) und konsekutiver Hornhauterkrankung – Dtsch. Med. Wochenschr., 1911, 37, 1888–1890. – 2. Trokel, S., Kazim, M., Moore, S.: Orbital Fat Removal. Decompression for Graves Orbitopathy – Ophthalmology, 1993, 100, 674–682. – 3. Dollinger Gy.: 80 esztendő életéből. Királyi Magyar Egyetemi Nyomda, Budapest, 1929, 65–66. old.

Pintér László dr.

Luther és a reneszánsz pápák élete és betegségei

Minden emberéletnek, évnek és a történelemnek is van egy időszaka, amire sokan szívesen emlékezünk vissza. Ilyen tavaszidő az európai szellem és a medicina történetében a XV. és a XVI. század, a *reneszánsz*. Itáliából indult ki és átkelt az Alpokon, távoli, északi német kisvárosokat is megérintett. Akkoriban, mintha évszázadokon át alvó szellemi erők ébredtek volna fel, s az emberiség lázasan kutatott „a kertjében” régóta elásott kincsei után – és rátalált.

E kép különösen illik egy ember életére, mert ő – bányászcsalád gyermekeként – kolostori könyvtára mélyén rátalált arra a szellemi örökségre, amiről Rómában, „a pogány életöröm feltámadásakor” – megfedkeztek.

Előrebocsátandó még az a kissé meglepő, de igaz tény is, hogy a reneszánsz lényege nem is „az újjászületés”, hanem az, miközben rábukkantak a kincsekre, egyúttal – a felfedezés örömeiben – el is veszítettek valamit. Orvosi szempontból ez a test és lélek egyensúlyának megbomlását jelentette. Írásunk célja, hogy *Luther* és írásainak többféleképp való értelmezése, az ismert előítéletek el-

lenére felidézzük korát, életét, s betegségeit, ami műveiben is nyomot hagyott.

Tudálekos magyarázat helyett két tablóra gondolhatunk, melyek jól tükrözik a félelmet és csodavárást, ezredéves jövődölésekről szóló időknek az 1500 körüli hangulatát. Az egyik, *Dürer* Apokalipszise, rémséges vízió Szt. Mihály harcáról (1498), és a másik, *Bosch* gyötrő félelméről, a gonosz erőinek látomásáról tanúskodik a *Pokol* (1510). A harmadik egy gótikus fametszet lehetne, ami a szerzetes könyvét díszítette: „erős vár”, amit angyalok védelmeznek. A fiatal *Luther* sokszor nézegette, de még nem sejtette, hogy nagy ellenfelekkel vívandó harca elevenedik meg előtte.

Alakja és egyénisége ellentmondásokkal terhes, akár csak a megítélése. Egy provinciális elszigeteltségben élő, világi ügyekben járatlan szerzetes, aki a világi hatalmasságokkal küzd... A pénzt soha nem ismerte, el nem fogadta, miközben a *Medici*- és a *Fugger*-bankok „kalmárszelleme” diadalát ülte... Tüzes beszédű forradalmár, aki ugyanakkor mélyen konzervatív szellemű...

Csodálatra méltó egyéni jellem, de végzetes a világpolitikában... Olyan volt, mint *Dante*, ösztönösen és szenvedélyesen szerető, aki a közönyösek a „Pokol tornácára” száműzte. Abban a korban élt, mikor a „szent római birodalom” szövevényes, bonyolult és szétforgácsolt állapotban volt és az évszázad döntései Itáliában történtek. Ez a helyzet s a kor jellegzetes magatartása, a lázadás korának legnagyobb felforgatójává tette. De saját természetéből adódóan is kedvelte a harcot, az valóságos menedék volt a számára.

Martin Luther egy poros, távoli, pár tornyos észak-német kisvárosban, *Eisleben*ben született 1483. november 10-én. Korán megmutatózó kivételesen magas szellemi képességei folytán az erfurti egyetem hallgatója, majd szorgalma és előjárói jóindulatából annak professzora lett.

Közepes termetű, izmos és vérbő természetű, jó szándékú ember, aki a jellegzetesen német, „fausti” metafizikai nyugtalanság megtestesítője lett. Az *ellentétek lelkében összeolvadnak*. Sokszor szomorú, búskomor, lelkét büntudat kínozza, szorong, és a kishitűségig csüggeteg. Ez a hangulata részben öröklött vonásaiból, részben a szigorú kolostori életmódból adódhatott. Máskor derűs, sokszor tüllelkesült, de labilis hangulatú, ingerlékeny, agresszív és eltökélt.

Mindezek gyakran okoznak számára szenvedést és társaival konfliktusokat is. Magatartása olykor furcsa, pl. „hatalmas vihart és villámot látott, ami földre sújtotta...”, ez a vizuális hallucinációja készítette a szerzetesi fogadalomtételre. *Hangulatzavarai cyclothymiába illeszthetők*, orvostörténészek szerint. Életében sok megpróbáltatást ért meg, s mint általában az erős lelkű alkotó szellemek, ilyenkor szorongásai, depressziós periódusai voltak. Munkabírását és értelmét még a legfeszültebb légkörben is megőrizte, ily módon *psychosisba nem sodródhatott*, amivel ellenfelei többször is megvádolták.

1517. október 31-én – a protestáns felekezetek születésnapja lett a dátum – kifüggesztett téziseinek hatása senkit sem lepett meg jobban, mint őt. Paradox módon, a pápához hagyományosan hű, Ágoston-rendi, példás életű szerzetes, *láza*dó lett, tudati válságot indítva el a nyugati kereszténységben.

1518-ban, első ízben kihallgatásra menet *Augsburgba*, gyomor- és bélműködési zavarai vannak a szorongástól.

1521-ben újabb kihallgatásra idézik, ezúttal a *wormsi* birodalmi gyűlésre (Reichstag), – ma „csúcskonferenciának” mondanánk –, ahol a császár színe előtt kell vallania. *Luther* fellépésében tükröződnek a megelőző napok izgalmi. Kezdetben halk, rekedt és bizonytalan hangon beszél, majd elérkezik a pillanat, mikor szelleme belső gátlásait átlépve, magabiztossá válik. Utólag szívpanaszokról is beszámolt. Ezek a korábbi tüneteikhez csatlakoztak és inkább *Roemheld*-féle gastrocárdialis szindrómának felelnének meg. Érdekes, hogy a kihallgatás igen enyhe légkörben folyt le s végül mint *reménytelen* esetet bocsátották el. Az ellenségei nemcsak könyvét, hanem őt magát is szerették volna megégetni, de Németföldön nem működött az inkvizíció.

Az 1517–1521 között különösen termékeny, szellemi alkotó korszakában főleg bibliafordítása készül, de feszült légkörben és száműzetésben. Ezek megterhelhették idegrendszerét és vegetatív dystóniáját fokozták.

Eközben Rómában *X. Leó*, a *Medici*-pápa (sz. 1475) reneszánsz uralkodó módjára élt: túlságosan is ragaszkod-

dott a finom ételekhez, italokhoz, főúri összejövetelekhez, s szívesen indult vadászatokra is. „Az Isten nekünk adta a pápaságot – élvezzük hát!” – mondogatta. Szeretetre méltó, művészetpártoló egyénisége *Raffaello* képeiről ismert: kövér alakja, dülledt szemei, téstánsan duzzadt arca egyúttal beteges ember benyomását is kelti. Már koronázásakor meg kellett operálni *végbél*fistuláját. Gyakran gennyedések voltak a bőrén is. Szemüveget viselt, rövidlátó volt. *Rövidlátó* volt egyházkormányzása is, főleg a búcsúcedulákról szóló dekrétumok kibocsátásával. Nem érzekelte a válságot, a művészet és a pompa érdekelte. Bízott benne, hogy magától megoldódik majd minden. Számára *Luther* csak távoli, parányi szerzetes volt, elnézett a feje felett. Nem boldogult vele, kiközösítette. A *pápa betegsége ismert volt*, s ez szolgáltatott okot az ellene elkövetett merényletre is: gennyedő fistuláira helyező mérgezett kötésekkal akarták a túlvilágra küldeni. Ám az összeesküvés terve kiderült, a pápa követelte a sarlatán orvos és a résztvevők elítélését.

1521 decemberében – egy újabb, s még friss fistulaműtét után – egynapos vadászatra indult vidéki villájába. A nyirkos, téli időben megfázott, estére belázasodott. Állapota éjszaka hirtelen rosszabbodott, de orvosai csak múlt rosszullétre gondoltak. Hajnalra a tüdőgyulladás végzett vele, s az utolsó kenet feladása nélkül halt meg.

Rossz ómennek tartották, hogy a pápai gyászceremónián – nem tudni mi okból – már csak félig leégett gertyákat tudtak meggyújtani. A pápa egymillió dukát adósságot hagyott örökségül. Nem is bűnei, inkább erényei járultak a későbbi katasztrófához.

1522 januárjában egy flamand származású bíboros szörnyülködve vette tudomásul, hogy – távollétében – pápává választották. VI. *Adorján* (sz. 1459) egy „szobatudós gyanútlanásával” lépett a trónra, s tanári módra igyekezett a „rosszalkodó németeket” megfenyíteni. De a hitszakadást nem tudta feltartóztatni. A képrombolás szele már elérte Rómát is, és az askétaéletű pápa azzal a gondolattal foglalkozott, hogy jó lenne bemeszeltetni a *Sixtus*-kápolna *Michelangelo* festette freskóit... Ám erre szerencsére már nem maradt ideje. Vesebeteg volt és ez, valamint a méreg, amiről szóbeszéd járta, hamarosan végzett vele. A rómaiaknak csak „un ollandese” volt, s e minősítés baljós módon hangzott.

Rómában akkoriban úgy bérelhettek méregkeverőt, mint manapság egy taxit... Tragikomikus lehetett 1523 szeptemberében, mikor orvosa (?) kapuját virágfüzérrel díszítették a hálás polgárok és a „haza megmentőjének” mondták...

Nyugat-Európában *Luther* ügye rohamléptekkel haladt előre, a képrombolás a nagy vihar előszele volt. A történetírók megjegyzik, hogy nyelve rendkívül gazdag képekben, a kölni dóm freskóit mégis értetlenül bámulta. Viszont zenei tehetsége megmutakozott lenyűgöző szónoklataiban is. Előbb *allegro*, majd *presto*, sőt „*furioso*” a tempója, ami kortársaira nagy hatással volt. A zene maradt mindig is „az igazi gyógyszere” depresszióira, vallotta. A *Luther*-dalok, -zsoltárok mutatják tehetségét, s egyúttal a protestánsok „*Marseillaise*”-évé váltak. A kiközösítéssel sújtott *Luthert* 1521 után már a szász fejedelem udvari orvosa, *Ratzenberger* kezeli. Gyomorpanaszaival, székrekedéseivel, aranyeres bántalmaival fordul hozzá. Szellemi erőfeszítései okozták gyakori fejfájásait

és szédüléseit. Mert *Luther* munkabírása óriási, memóriája bámulatos, szorgalma hallatlan – ő a Nyugatot később naggyá tevő protestáns *munkaetika* kisugárzója. Makacs, nehéz páciens, nem kíméli magát, s diétát sem tart, szomorúságát olykor sörözzéssel kúrálja. A kifejezés művésze gyakran kirobban, ingerültségében goromba, számára minden ellenfél „a Pokol küldöttje”. Megnyilatkozásai – igaz, tragikus módon – hozzájárultak a régóta elnyomott, nemzeti öntudat megerősödéséhez. A protestálás előntötte a fejedelemségeket. A parasztháború, 1525 táján még győztes volt. De a német történelemben mindig végzetesek maradtak a kezdeti átütő sikerek...

Európa legnagyobb krízisét élte 1526–1527-ben. A „*Sacco di Roma*” során Rómát úgy kifosztották, mint *Alarich* gót hadai óta még soha. Kezdetét vette a reneszánsz véres alkonya.

Az utolsó reneszánsz pápa, VII. *Kelemen* (sz. 1478), nagybátyja, X. Leó jóvoltából kapott bíborosi rangot. Ő is művészet- és tudománypártoló, pl. *Hippokratész* műveit fordíttatta latinra. Távol állt a zajos élettől, csendes, halk szavú, de megválasztása óta folyton rettegett, hogy törvénytelen származása miatt érvénytelenítik megválasztását. Diplomáciája sem járt sikerrel. Az ostrom alatt a pápa is harcolt, majd az Angyalvár foglya, miközben az utcákon a zsoldosok azt kiáltották: „*Luthert* akarjuk pápának!”. *Kelemen* egészségét a megpróbáltatások is aláásták. A nyári hőségben hullák feküdtek az utcákon, megcsappant az ivóvízkészlet is. A „*terzana*”, a másodnaponta lázrohammal járó malária és a *kolera*, *tífusz* is pusztított. A járványok csak táplálták a világvége-hangulatot. A pápa átvészelte ezeket, de később mind sápadtabb és icterusos lett, lefogyott. *Májbetegsége* a malária hepatitisből indulhatott ki, jobb szemével mindig is rosszul látott, majd megvakult (*diabetikus retinopathia?*). 1534 szeptemberében halt meg. Pár nap múlva betörték a Szt. Péter-templomba, holttestét karddal átdöfték, s a „*Clemens Pontifex Maximus*” feliratot kicserélték „*Inclomens Pontifex Minimus*”-ra. Világvége-sors jutott osztályrészül, s halálával is vezekelnie kellett.

Luther 1527 után már főleg testi betegségeivel bajlódott. A feszült légkör, „a többfrontos harc” izgalma is hozzájárult a *szorító jellegű mellkasi fájdalmaihoz*, amit szédülések, ájulások kísértek.

Ellenségei egyenesen epilepsiásnak tartották, mert olykor el is esett. Éveken át alszári fájdalmáról is panaszkodott, 1530 körül már *ulcus crurist* állapított meg orvosa. *Anginás fájdalmai, collapsusai* (ritmuszavarok vagy szívblokk?) a következő években csak sűrösödtek. Piknikus lett, s valószínűleg hypertóniás. Az 1530-as években már anyagcserezavarok is társultak az előbbiekhöz. *Köszvényes* ízületi fájdalmak léptek fel. Az elnehézült és önfejtő páciens vörösbort rendelt magának a ro-

hamok ellen... A fejfájások, szédülések, fülzúgások (hypertensív encephalopathia?) hetekre megbénítják munkájában is, depresszált hangulatú.

Nephrolithiasis is volt, körohamai oly hevesek, hogy a padlón fetreng. 50 éves korára megöszül, elhízik, az arteriosclerosis előrehalad. Romlik általános ellenálló képessége is, gyakoriak az *infekciók*, hol hörghurut, hol mandulagyulladás miatt rekedt. Meglepő, de a súlyos járványok idején – noha az emberek közt járva végezte lelkeszi munkáját – nem betegedett meg. Házasságkötése – ami önmagában is protestálásnak számított – után *Katherina Bora* betegsége ápolásában is segítette. Sűrű érvágások, beöntések, hashajtók jelentik a kezelést. Ebben az időben *Lucas Cranach*, aki a tulajdonában levő patika jövedelméből élt, Wittenberg legmódosabb polgára lett, többször is lefestette *Luthert*, aki tőle szerezte be a patikaszerait. De betegségét megállítani nem tudta. Akkoriban minden bajnak megvolt a maga közbenjáró szentje, akit úgy hívtak segítségül, mint valami szakorvost, pl. *Szt. Apollonia* a fogfájásban volt illetékes, *Szt. Rókus* a pestist és a bőrbajokat „gyógyította”. *Luther* élete végének állandó kísérői lettek a cardiovascularis betegségek. 1543-ban *heves szívrohamról* panaszkodott. Utána éveken át tartott nehézlégzése, de tartósak voltak oedemái is. Eret vágta rajta, de a sebek alig gyógyultak már. Valószínű, hogy újabb *myocardialis infarctus* végzett vele 1546. február 18-án, 64 éves korában.

Egymásnak is halálos, koronás ellenségeit pedig, VIII. *Henriket* (†1547), I. *Ferencet* (†1550) és V. *Károlyt* (†1558) az akkoriban titokzatosan sűrűsödő betegség, a *lues* pusztította el.

Luthernek és kortársainak szülője – s egyben megölője is – a reneszánsz volt. A történelem nagy ellentmondása, hogy a Róma-rajongó humanizmus szabadította fel a nagy tagadást, ami elvezetett a hitszakadáshoz. Mégis, e korban, a protestantizmus és a katolicizmus igazi ötvözetéből született újjá a kereszténység. *Luther* szimbóluma nemcsak az angyalok védelmezte „erős vár”, hanem a könyvnyomtatással mindenhová eljutott Biblia is lett. „Azért vagyunk a világon – mondotta *Goethe* –, hogy a mulandót örökkévalóra változtassuk.” Talán nagy elődére is gondolt. *Luthertől* távol állt a panaszkodás. Szerinte a legrosszabb megpróbáltatás, ha az embernek nincs megpróbáltatása.

IRODALOM: 1. *Friedenthal R.*: *Luther élete és kora*. Gondolat Kiadó 1977. – 2. *Hibbert Chr.*: *A Medici-ház tündöklése és bukása*. Holnap Kiadó, 1993. – 3. *Neumann, H.-J., Erben, N.*: *Leben und Werk Martin Luthers aus medizinische Sicht – ein Interpretationsversuch*. Südhoffs, Archiv, 1988, 72, 185–198.

Huber Tibor dr.

Évek óta együtt dolgozó orvoslátogató team 1997. VII. 1-jétől munkát vállal

Érdeklődni: Pharmacross Kft., dr. Szebeni Rudolf ügyvezető igazgató. Telefon: 252-1363, 252-2668

NEUROLÓGIA

Az akut disseminált encephalomyelitis elkülönítése a sclerosis multiplex-től. A genetikai dispozicióban lehet különbség. Orell, R. W. és mtsai (Dept. of Neurology, Charing Cross Hospital, Hammersmith Hospitals NHS Trust, London, W68RF, Anglia): *BMJ*, 1996, 313, 802.

A központi idegrendszer akut gyulladásos megbetegedése fertőző betegségekhez kapcsolódóan fordulhat elő, és ha ez csak izolált esemény, akut disseminált encephalomyelitisnek nevezik. A gyulladást és oedemát demyelinisation követheti, valamint hasonló jellemzők adódhatnak az infectio következményeként is sclerosis multiplexben szenvedő betegek esetében, akik predisponáltak a betegségre.

A szerzők egy beteg esetének ismertetése kapcsán – akinél akut disseminált encephalomyelitis lépett fel – beszélnek meg az akut disseminált encephalomyelitis és a sclerosis multiplex közötti elkülönítés lehetőségét.

1. Bár mindkét kórforma a központi idegrendszerben demyelinisational jár, de a sclerosis multiplex visszatérő és progressív, míg az akut disseminált encephalomyelitis típusosan monofázisos lefolyású.

2. Mindkét betegségben hasonlóan valamely viralis infectiosus megbetegedés hozzájárul a vér-agy gát módosulásához, melynek kifejezett pathogenetici hatása van, de a myelino-clasia különbséget mutat.

3. A két betegség prognózisa segítséget nyújthat az elkülönítésben, mert a demyelinisation a biológiai bázisnak megfelelően önmagától limitált az akut disseminált encephalomyelitisben, míg sclerosis multiplex hosszán tartó és progressív demyelinisationt mutat.

4. Az akut disseminált encephalomyelitis kiterjedt neurológiai abnormalitást mutat az agyban, a gerincvelőben és a nervus opticusban multifocalis jelekként, valamint aluszékonyság és görcsök is kialakulhatnak, különösen gyermekek esetében. Pathológiailag a perivenalis lymphocytás gyulladás jellemző demyelini-

sationnal. Leggyakrabban gyermekeken és fiatal felnőtteken fordul elő (morbilli, rubeola, varicella, gastrointestinalis fertőzés vagy közönséges megfázás vagy immunizálás után). Az MRI az akut fázisban az agyban és a gerincvelőben nagyszámú magas jelintenzitású károsodást jelez, kismértékű demyelinisation oedemával.

5. A sclerosis multiplexben a scanning új gócok progressív megjelenését mutatja.

A sorozatos MRI vizsgálat – legalább 6 havonta – hasznos módszer lehet az akut disseminált encephalomyelitis és a sclerosis multiplex elkülönítésére.

A szerzőktől a megbeszélésben néhány alapvető kérdésre kaphatunk választ, mint a gócok elhelyezkedése, az oligoclonalitás, a nervus opticus neuritis, a környezeti predispozíció és a betegségek összefüggése, más egyéb betegségektől történő elkülönítése, valamint a terápiás következmények a két kórformában. Érdekes megfontolni, hogy a két betegségben a methylprednisolont vagy a béta-interferont mikor célszerű alkalmazni. Sclerosis multiplexben a béta-interferon akut adása nem indokolt, kizárólagosan csak a progressio megelőzésére célszerű adni, míg az akut disseminált encephalomyelitis kezelésében acutan igen fontos szerepe lehet.

Schulz-Várszegi Mária dr.

A sclerosis multiplex oki terápiája. Pöhlau, D. és mtsai (Neurol. Klinik der Ruhr-Universität am St.-Josef-Hospital, Bochum, Németország): *Dtsch. med. Wschr.*, 1996, 121, 1407.

Az áttekintő közlemény szerzői részletesen elemzik a sclerosis multiplex (SM) különböző formáit, kitérve a legújabb gyógyszerekre és készítményekre, melyek ha nem is döntő, de lényeges változást hoztak a betegség prognózisában. A klinikai tünetek ismeretében a kezelésnek három célja van: 1. Az akut schub kezelése, 2. Mértékének csökkentése és a progressió lassítása, 3. A fennálló mozgászavarok javítása.

Az akut schub kezelésében évtizedek óta végeznek steroid-terápiát az első öt napban 500–1000 mg methylprednisolon infúzióval, amit fokozatosan csökkenő adagban folytatnak prednisolonnal; tartama általában két hét. Az eredmények ismertek, sajnos újabb gócok keletkezését nem akadályozza meg, jöllehet hatása mégis pozitív a kórfolyásra.

A schubok kezelésében ma már interferonok (IFN) állnak rendelkezésre és Németországban forgalomban van az IFNβ-1b. Két rekombináns formája közül a másik az IFNβ-1a, ami az előzőtől abban különbözik, hogy nem *E. coli* bacillusokból, hanem kínai hörcsög petefészkének sejtjeiből szintetizálják, amellelt glykolizált és aminosav-szekvenciája human-identikus. Az első vizsgálatokat IFNβ-1b-vel 372 betegen kezdték el 1993-ban az USA-ban kettős vak, placebo-kontrollált tanulmány keretében. A betegek egy része minden második napon 8,0, ill. 1,6 millió E.-t adott be magának sc. injekcióban; az eredményt két év múlva értékelték. A schubok mértéke az első és a második évben lényegesen kisebb volt, mint a későbbi évek folyamán és a mozgáskorlátozottság kiterjedésének a mértéke (expanded disability status scale = EDSS), ha nem is nagymértékben, de némileg javult mindkét készítménnyel végzett többéves kezelés, ill. megfigyelés után. MRI vizsgálatok szerint a nagyobb adag valamivel hatásosabb, mint a kisebb. Mindez évek elteltével a gócok nagyságának a csökkenésében, a perifocalis oedema és a gyulladásos reakció megszűnésében mutatkozott meg. Az IFNβ-1a heti 6 millió E. adagban lényegében ugyanilyen hatású volt és a progresszió szignifikánsan kevesebb esetben következett be, mint placebo kontrollokban. Sajnos a betegek jó harmadában IFNβ-1b-ellenes antitestek keletkeznek, mégpedig az első évben, melyek a gyógyhatást felfüggesztik. IFNβ-1a ellen valamivel kisebb mértékben termelődnek ellenanyagok. Végeredményben a gócok felszíne, ami a betegség súlyosságával azonos (burden of disease) az első két év alatt csökkent számottevően 8,0 millió E. után; az 5. évben ez a tendencia megfordult.

A mellékhatások közül enyhe lymphocytopenia a leggyakoribb, mintegy 80%-ban fordul elő. Második leggya-

korábbi mellékhatás influenzához hasonló állapot, részben hőemelkedéssel együtt. Az injekció helye megduzzad, ami beszűrődés következménye, de nekrozis nem jön létre. Vitatható, hogy az IFN-ok depressziót okoznának, hiszen a kezelt és a kontrollcsoport között nem volt különbség.

Állatkísérletekben myelin-bázisfehérjével (MBP) allergiás encephalomyelitis váltható ki, aminek analógja a *copolymer-1* (COP-1), viszont ez nem vált ki encephalitist. hatását olyképpen értelmezik, hogy aktiválja az antigénspecifikus szuppresszor-sejteket, antigénprezentáló sejtekhez kötődve kiszorítja az MBP-t és egyéb encephalitogéneket, aminek antigénspecifikus effektorfunkciók felfüggesztése lesz a következménye. Végül soron a gyulladásos folyamat csökken. Randomizált vizsgálatokból az derült ki, hogy a schubok száma két év alatt 29%-kal csökkent. Leginkább azokban a betegekben hatásos, akiknek minimális EDSS értékei vannak, azaz maximálisan 2 (kóros vizsgálati leletek és minimális mozgáskorlátozottság). Chr.-progrediáló formában hatástalan volt. A betegek kis részében ún. post-injekciós reakció következik be hyperventiláció tüneteivel, ami 20 perc után megszűnik.

Az egyéb készítmények közül foglalkoznak a *desoxypergualin*, az *azathioprin*, *calderin* hatásával, melyek a lefolyást nem befolyásolták, sőt az utóbbinak csontvelő-toxikus mellékhatása volt, főképpen thrombocytopenia formájában. Ugyanez a helyzet *triamcinolonacetone* intrathecalis terápiájával. *Metotrexat*, *mitoxantron* és *cyclophosphamid* nem váltotta valóra a reményeket.

Experimentális alapjai vannak myelin antigénekkal kiváltott tolerancia-indukciónak, mivel állatkísérletekből az derült ki, hogy antigének enterális felszívódásával ezen antigének ellen irányuló immun-tolerancia váltható ki. Így MBP-al experimentális allergiás encephalomyelitis kialakulása meggátolható; mindezt antigénspecifikus CD8-poz. sejtek váltják ki, többek között olyképpen, hogy transzformáló β -növekedési faktort termelnek (Transforming growth factor- β). Nagyobb myelin adagokkal a myelinreaktív sejtklonnal szembeni anergia érhető el. HLA-DR2-negatív betegek és férfiak jobban reagáltak. Mellékhatás nincs, de

az eredmények értékeléséhez várni kell; jelenleg az USA-ban 500 beteget érintő kettős vak kísérletek folynak.

T-sejtek, a gerincvelői velőshüvely-lemez antigénjei szintén MBP reaktívak. Extracorporálisan tenyésztett, klónozott, majd inaktivált MBP-reaktív T-sejt vakcinálással sikerült állatkísérletekben az allergiás encephalomyelitist kezelni. Besugárzott MBP reaktív sejt-vakcinával átmenetileg sikerült a betegek MBP-reaktív sejtjeit a keringésből kiiktatni. Az alacsony esetszám miatt végleges eredmény most még nem mondható, jóllehet ígéretes eljárásról van szó.

Intravénás immunglobulinokat (IVIg) 1982 óta alkalmazzák az SM kezelésében. A betegek funkciója javult, a folyamat progressziója csökkent. Kettős vak placebo-kontrollált eredményeket 1955-ben ismertettek egy nemzetközi kongresszuson. Egyelőre 40 betegről volt szó, akinél két év alatt a schubok száma lényegesen csökkent (60%). Ugyancsak most közölték az Európai Charcot Társaság bécsi ülésén az osztrák multicentrikus vizsgálatokat 148 betegen. Az IVIg adag 0,12–0,2 g/kg négy héten át; az eredmény pozitív, a remyelinizáció mértéke javult. Mindezt nagyobb beteganyagban kell majd igazolni. Németországban és Ausztriában 1966. októbertől kezdve SM chr. progrediáló formájában kettős vak vizsgálatokkal kezdtek hozzá a chr. progrediáló SM IVIg kezeléséhez.

A fennálló mozgászavarok és spasmus javítása ezek szerint növekedési faktorokkal, sejtátültetéssel (remyelinizációra alkalmas sejtek) és intravénás immunglobulinokkal érhető el. Az első kettőt most vizsgálják, utóbbról már olvashatók eredmények. Pl. opticus neuritisben 400 mg/kg IVIg öt egymás utáni napon adva, majd minden további három hónapban kéthetenként ismételve a vízús javulását eredményezte. Javult a színlátás is; az eredményekre viszont 1997–1998-ig kell várni. Kérdés, hogy régi folyamatban is hatásos-e?

Az SM ma már kezelhető, IFN β -1b-vel és CP-1-gyel olyan készítmények vannak birtokunkban, melyek hatása kétségtelenül pozitív, mind a schubráta, mind a progresszió tekintetében. További immunmoduláló stratégiákat most vizsgálnak. Az IVIg kezelés további elemzéséből az is kiderült, hogy remyelinizáló hatása van. A

schubok és a progresszió megelőzésére jelenleg tartós COP-1 v. IFN- β kezelést javasolnak, míg akut schub esetén megmarad a bevált nagy adag cortocosteroid. A jövőben különböző terápiás beavatkozásokat lehetne kombinálni. Így pl. állatkísérletben IFN β + CP-1 jobb eredményekhez vezetett, mint a két anyag külön-külön adása. SM-ben is akad az immunkezeléssel szembeni responder és non-responder, elképzelhető, hogy a hatás genetikai hajlamtól függ. A kezelés egyik célja a responderok felismerése lenne, vagyis annak megállapítása, hogy kik alkalmasak a különböző terápiára. Amennyiben schubokban lezajló SM-t biztosan megállapítanak, akkor ezt mindenképpen kell kezelni. A chr. progrediáló SM kezelésének viszont ma sincs egységes elismert módja.

Bán András dr.

Sclerosis multiplex a háziiorvosi praxisban. Donker, G. A. és mtsai (Utrecht.): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, 140, 1459.

A sclerosis multiplex (SM) többnyire progressív betegség, lefolyása szeszélyes, nem ítéhető meg előre. A betegség kezdete 20–45. évek közötti, de variálhat 7–60. évek között is. A betegség tartama átlag 25,7 év, a halálozás átlagban 57,7 évesen következik be. A tünetekről általában a kórház számol be, de a házi orvos konfrontálódik az első tünetekkel és a holland eü.-ben az ő centrális pozíciója miatt a házi orvos gondoskodik az ellátásról. Miután a betegségnek nincsen specifikus diagnosztikai próbája és a dg. a klinikai kép alapján kerül felállításra, szerzők a házi orvos szerepét vizsgálták a dg.-nál és kezelésben, és a betegségnél előállt szociális és pszichés helyzetnél. Vizsgálták a SM mellett előforduló comorbiditást és a betegek munkában való részvételét.

161 házi orvosnál, akiknek betegei 335 000 lakosból adódtak, 3 hónapon át vizsgálták a betegekkel való kontaktust. Kiemelték a SM-es betegeket, akikkel ezen perióduson belül legalább 1x találkoztak a háziorvossal (vagy praxisasszistenssel). A SM-en kívüli egyéb betegséggel való vizsgálatokat is számba vették, mint comorbiditást. A 118 SM-es beteg (62,7% nő

és 37,3% férfi) totalisan 4,3 ízben ke-
reste fel a háziórvost, ebből 1,7 kon-
tactus történt egyéb okokból, mint a
SM. A SM-nél azonban a vizsgálat 3
hónapja alatt az orvossal való érint-
kezés 2,3-al volt nagyobb, mint a nem
SM-es betegekénél. A SM-es bete-
gekénél a panaszok elsősorban neuro-
lógiaiak voltak, és a mozgatórend-
szerre vonatkoztak, és ezek alapján
alakult ki a SM diagnózisa. Általános
tünetek (fáradékonyság és fejfájda-
lom) is szerepeltek. Az új és régi bete-
gekénél egymást fedték a panaszok. Az
új betegekénél a panaszok főleg a vég-
tagokban, legelőször a lábokban, a
beszédben, hátfájásban, érzészava-
rokkal jelentkeztek. A már régebben
ismert betegekénél a mozgató izom-
készülékben, a bénulásokban, szédü-
léssel, vizelet incontinenciával kap-
csolatos panaszok álltak előtérben.
Az SM-eseknél a psychés panasz, de
alvászavarok, húgyúti fertőzések, uri-
naincontinentia, obstipatio, bőrprob-
lémák és fáradtság is gyakrabban for-
dultak elő. Az alvászavarok miatt ke-
resték fel leggyakrabban háziórvos-
ukat, de félelem, idegesség és feszül-
tség érzése miatt is. Depressiót azon-
ban csak egy betegnél jeleztek. Az új
SM betegeket a háziórvos a neuroló-
gushoz utalta, ez 5 beteg közül 4-nél 6
héten belül megtörtént. A 3 hónap
latt 15 beteg lett a specialistához utal-
va, rajtuk kívül 28 beteget a specia-
lista kezelte. A háziórvos leggyakrab-
ban az érzészavarokkal találkozott, de
vertigo és extrém fáradtság is
gyakran előfordult a betegekénél, ez a
betegeknek 14%-ban egy évnél hosz-
szabban fennállott, az első neurológiai
tünetek jelentkezése előtt. A betegség
miatti immobilisatio gyakori trom-
bosist és decubitust okozott. Még
gyakrabban fordultak a háziórvos-
ukhoz a húgyúti fertőzések és uri-
naincontinentia miatt. A betegekénél
viszszavarok jelentkezhetnek 55%-
ban, főleg unilateralis látótérkiesés,
vagy duplalátás mutatkozhat, ezek
rendszerint még a diagnózis felállítá-
sa előtt jelentkeznek, és gyakran
spontán megszűnnek. Relative kevés
a pszichológiai-pszichiatriai panasz, a
húszas években gyakran észlelnek
euphoriát, ezt főleg az előrehaladt
betegségnél találjuk. A depressio rit-
kán szerepel a vizsgálatban, a jobban
kiértékelt vizsgálatoknál ennek elő-
fordulása 27–54%-os. Nézetük szerint
a gyakori alvászavar (118 beteg közül

110) feltehetőleg a depressió bete-
keit is magában foglalja, mindenesetre
ennek felismerése hiányos lehetett.

Ribiczey Sándor dr.

**Vizeletvisszatartási képtelenség ke-
zelése keresztcsonti ideg ingerlésével
sclerosis multiplexben szenvedő be-
tegekben.** Bosch, R., Groen, J. (AZR-
Dijkzigt, Dept. of Urology, H-1073,
Dr. Molewaterplein HD, 3015 GD Rot-
terdam, Hollandia): *Lancet*, 1996, 348,
717.

Az inkontinencia a sclerosis multi-
plexben szenvedő betegekben rend-
szerint a detruzor izom fokozott re-
flexingerlékenysége következtében
jön létre. Ennek a hiperreflexiának a
leggyakoribb oka a kóros gerincvelői
beidegzés.

Vodusek és mtsai kimutatták, hogy
a szakrális szomatikus afferensek
elektromos ingerlésével a hólyagkon-
trakciók gátolhatók azon betegekben,
akikben a detruzor izom hiperreflexi-
ája alakult ki keresztcsonti idegsérü-
lések, vagy sclerosis multiplex meg-
betegedés folytán. Ezen rostok több-
sége a spinális kötegeket a kereszt-
csonti idegek hátsó gyökein át éri el.
A keresztcsont idegei közül pedig a
legcélyszerűbben az S₃ szegmentum
idegei használhatók fel tartós elektro-
mos ingerlésre. Az egyoldali kereszt-
csonti S₃ szelvény elektróddal történő
ingerlése egy újabb, nem ártalmas ke-
zelési alternatívát kínál.

130 járóbeteg közül válogatták ki
azokat, akik konzervatív kezelésre
nem javultak és vizelettartási képte-
lenségük miatt a keresztcsonti idegin-
gerlésre vállalkoztak, amennyiben a
következő feltételeknek megfeleltek:
a) bizonyíték van a detruzor izom
hiperreflexiájára és a hólyagkapacitás
legalább 150 ml; b) a sclerosis multi-
plex diagnózisát neurológus megerő-
sítette; c) a betegség tartós, vagy las-
san porgrediál.

Az általános és a speciális vizsgálá-
tok után hat nőbeteg felelt meg a szí-
gorú kritériumoknak, akiket bele-
egyeztetésükkel további vizsgálatoknak
vetettek alá.

A 6 kiválasztott közül az egyik
betegnek – kövérsége miatt – az elekt-
ródót nem tudták felerősíteni. Egy
másik betegnek pedig a cisztometriás
kapacitása volt kevesebb a szükséges-

nél (150 ml). Négy beteg esetében a
csöpögési epizódok száma – a szakrá-
lis S₃ ideg ingerlésére – az átlagos 4-
ről 0,3-ra esett vissza 24 óra alatt. 2
beteg teljesen száraz maradt. A hiper-
reflexia megszűnt 3 beteg esetében.
Az egyik beteg vizeletmennyisége és
hólyagkapacitása mind az első, mind
a maximális hiperreflexes összehúzó-
daskor megnövekedett; 2 betegben
viszont a hiperreflexes kontrakciók
amplitúdója csökkent. A négy beteg
urodinámiája romlott.

A 4-es számú betegben a tüneti vál-
tozások kedvezően alakultak, noha
urodinamikai helyzete romlott. Mindezt
ennél a betegnél a 24 óra
alatt ürített vizelet csökkenésével ma-
gyarázhatjuk, ami azt mutatja, hogy
változtatta ivási szokásait. Ez az
apáthia növekedésének következmé-
nye, ami a sclerosis multiplex klinikai
progresszióját mutatja ezekben a be-
tegekben. A progresszió az implantá-
ció után kb. 6 hónap múlva kezdő-
dött.

A betegeket figyelmeztették, hogy a
SM klinikai képe gyakran előre nem
látható irányban fejlődik és hogy a
betegség progressziója a hosszú távú
eredményeket veszélyezteti. A csekély
komplikáció és a tartós hatások azt
mutatják, hogy érdemes folytatni
ennek a kezelési eljárásnak a további
felderítését, kiválasztott beteganya-
gon. Tény, hogy irreverzibilis válto-
zások sem a hólyagon, sem az idege-
ken nem fordultak elő, ami igen nagy
előnye más, esetleg destruktív kezelé-
si módokkal szemben. A kezelési
mód fenntartás nélküli elfogadása
előtt azonban hosszas követés és
összehasonlító vizsgálatok elvégzése
szükséges sclerosis multiplexes bete-
gek különböző csoportjaival.

Makay Sándor dr.

**Spongiform encephalopathia szarvas-
marhánál és embernél.** Wientjes, D. P.
V. M. és mtsai (Rotterdam, Amster-
dam, Utrecht): *Ned. Tijdschr. Gene-
esk.*, 1996, 140, 1252.

1996 március 20-án hozta a brit kor-
mány nyilvánosságra, hogy az össze-
függés a bovin spongiform enceph-
alopathia (BSE) – melyet népiesen
„bolondtehén-betegségnek” neve-
znek – és az embereknél jelentkező
Creutzfeldt–Jakob-betegség között

oki összefüggés nem kizárható. Ez a vélemény a *The Lancet*-ben két hét múlva megjelenő vizsgálat eredményén alapult, és világszerte megrendítette a brit marhahús biztonságába vetett hitet, és a fogyasztóknál pánikot keltett. Szerzők az izgalmat keltett okozó tudományos tényeket foglalják össze. Wills és mtsai a *The Lancet* 1996, 347, 921–925. cikkükben 10 fiatal beteg történetét ismertetik, akik 1994. február és 1995. október között a CJD miatt a nemzeti felügyelet megfigyelésébe kerültek Nagy-Britanniában. A koruk, a betegség tartama, a klinikai tünetek, a neuropathológiai kép alapján arra a meggyőződésre jutottak, hogy lehetséges, hogy egy új variánsról van szó a Creutzfeldt-Jakob-betegségnél. Leírják a 10 beteg-kár történetét, de ez nem elég az oki összefüggés bizonyításához. Wills betegeknek átlagos életkora 28 év az első tünetek jelentkezésénél. A közben meghaltak betegség tartama 12 hónap, viszont nagyszámú betegnél végzett vizsgálat szerint a betegek átlagos életkora 65 év. A Creutzfeldt-Jakob-betegség csak sporadikusan és ritkán fordul elő 30 éven aluliaknál. A 10 fiatalabb beteg közül 2, mint az első tizenéves beteg szerepelt 1995-ben. Azóta 7 beteget találtak 38 év alatt, Hollandiában pedig 2 beteget 22 és 34 évesen. A sporadikus betegknél rövidebb a betegség tartama: 6 hónap. Feltűnő Willsnél, hogy 3 betegénél a betegség tartama majdnem 2 év. Prion betegségeknek a fiatal korban kezdődő betegség tartama hosszabb. A 10 fiatalabb betegnél atipikus a betegség lefolyása. A 10 beteg közül 9 pszichiáterhez fordult először, depressióval, megváltozott viselkedéssel, személyiségváltozással. Dysaesthesia, emlékeztet zavar, fájdalompanasz és maga Wills írja, hogy 7 betegénél a kezdő tünetek nem feleltek meg az addig leírtaknak. Mindenesetre a betegségek későbbi lefolyása, a demenciák és myoclonusok, choreoathetosisok nem tértek el az addigi leírásoktól. Az EEG egyik betegükénél sem mutatta a jellemzőnek leírt tünetet, mely 50–70%-ban fordul elő: a periodikusan jelentkező meredek hullámokat, melyek kapcsolatban állnak a myoclonusokkal. A neuropathológiai képnél a kannibalisztikus koeroe (kurru) betegségnél talált elváltozáshoz hasonlót észleltek, de a cerebellumban nem említették a változásokat.

Wills szerint 10 betegénél a BSE-agenst kell keresni a Creutzfeldt-Jakob okozójaként is, bár a prion átvitele szarvasmarháról emberbe eddig még nem bizonyított. A 10 fiatal agyából készült homogenát állapotokba víve évek múlva definitív feleletet ad majd a kérdésre.

Ribiczey Sándor dr.

Nagy-Britanniában nagyon szükséges az információcsere fokozása a Creutzfeldt-Jakob-betegségnél. Meijer Van Putten, J. B., Nederl. Tijdschr. Geneesk., 1996, 140, 1422.

1996 május végén a brit sajtóban 5 új Creutzfeldt-Jakob-betegségre gyanús esetről számoltak be (CJD), melyeknél eltérő volt a klinikai megjelenés az addigi bovin spongiform encephalopathiához viszonyítva. Erre az európai CJD kutatók elégedetlenségüknek adtak hangot amiatt, hogy ilyen hírt csak a laikus sajtó útján tudatnak velük (*Nature*, 1996, 361, 453.). Gyűlésükön a legtöbb résztvevő egyetértett azzal, hogy havonta jöjjenek össze, hogy megkapják az új értesítéseket, később talán elég lesz 3 hónaponként találkozni. Robert Wills, a brit National CJD Surveillance Unit Edinburghban elhamarkodottnak ítélte az eset nyilvánosságra hozását, mivel nem bizonyított, hogy CJD-ről van szó. „Értelmetlen dolog gyanú alapján spekulálni, csak egzakt információkat szabad nyilvánosságra hozni.” Példaképpen a *The Lancet*-ben megjelent (1996, 347, 921–925.) új variánsra hivatkozott, melyben 1980-ban meghalt 16 éves betegnél tételezték fel a betegséget, végül elvetették a CJD diagnoszt és nem közölték az illető kórtörténetét. „Ha én X gyanús esetről szólok, akkor abból mindig X eset lesz és ez félrevezető.” Néhány kutató osztozott Wills nézetében, de nem tartotta jónak az Edinburgh Surveillance Unit véleményét, hogy teljesen elhallgassák a gyanús eseteket. Tudósok sohasem gondolják, hogy ilyenkor kőkemény információról van szó, mások viszont feleslegesnek tartották minden eset közlését. Azt javasolták, hogy nagyon gyanús esetekről szóljanak inkább. Nagy-Britanniában állítólag cerebrális biopsziákat is vettek tőlük, és még ezután sem értesítették az európai kollégákat. Ha egy új vari-

áns jelentkezik, tudnunk kell az incidentiáját. Egzakt tudásra van szükség a tünetek jelentkezésénél. A franciáknak egy bizonyított esetről és 2 nagyon gyanús esetről van tudomásuk és ezeket azonnal közölték a britekkel. A probléma most megoldást fog találni, de a CJD epidemiájáról szóló hírek megint csak a brit újságokban jelennek meg. A *The Times* június 17-én azt jelentette, hogy az új járvány a CJD-nél elhalványul, nincsen ok a pánikra. Az edinburghi hivatal szerint 1990 első 5 hónapjában 46 gyanús esetet jelentettek, 1995-ben az egész évben 79, 1994-ben 115 eset fordult elő. A 46 közül 5 esetben gondoltak új CJD variánsra, melyeknél fontolgatni kell a tehénnek bovin spongiform encephalopathiáját. Sok gyanús esetről végül is nem bizonyított a CJD, az előző években kb. ezen esetek fele nem bizonyult ezen betegségnek. Az esetek nem mutatnak járványveszélyre.

Ribiczey Sándor dr.

NEPHROLOGIA

A dializátor újraterhelés használata hatása a hemodializált betegek túlélésére. Feldman, H. I. és mtsai (Department of Biostatistics and Epidemiology, University of Pennsylvania Medical Center, Philadelphia): *JAMA*, 1996, 276, 620.

A dializátorok újraterhelése és felhasználása az elmúlt évtizedekben nagyon elterjedt az Egyesült Államokban. Ma az összes dialízis állomás több mint 75%-ában alkalmazzák. Ennek első sorban anyagi oka van. Az újraterhelés dializátor előnyös tulajdonságokkal is rendelkezik, mint pl. a csökkent komplement rendszer aktiválóképesség, de több hosszú távú mellékhatást is kimutattak. Ezek közé sorolható az ineffektív dialízis, a nem megfelelő sterilizálás miatti fertőzés és a hosszú távú kis mennyiségű fertőtlenítőszer-expozíció. Az első közlések egyértelműen a dializátor újraterhelés előnyeiről számoltak be. A későbbi vizsgálatok – első sorban peracetilsav/acetilsav és glutaraldehid sterilizálás esetén – nagyobb mortalitást mutatnak, szemben az egyszer felhasznált dializátor alkalmazásával.

Ezek az ellentmondások késztették a szerzőket arra, hogy felmérjék a

dializátor újrafelhasználás hatását az Egyesült Államokban a hemodializált betegek túlélésére.

27938 beteget vizsgáltak 1986- és 1987-től kezdődően 1991 júniusáig. A betegek közül 19024-et önálló dialízis állomáson, 8914-et kórházi dialízis állomáson kezeltek. A vizsgálatban azok a betegek vettek részt, akik életkora 18 év feletti volt és a dialízis időtartama meghaladta a 3 hónapot. Az önálló dialízis állomásokon a dializátor újrafelhasználás peracetsav/ecetsav kombinációjával történt sterilizálásnál nagyobb mortalitással járt (10%), mint akkor, ha nem volt újrafelhasználás. Ezzel szemben nem volt szignifikáns különbség a túlélésben az önálló állomásokon, ha a dializátor újrafelhasználás esetén a sterilizálás formaldehiddel vagy glutáraldehiddel történt, vagy ha egyszer használták a dializátort.

Az önálló dializáló állomásokon peracetsav/ecetsav sterilizálás esetén nagyobb volt a mortalitás, mint formaldehid használatkor. Nem volt statisztikai különbség a túlélésben a kórházi dialízis esetén akár peracetsav/ecetsav, akár formaldehid vagy glutáraldehid volt a sterilizálószer, illetve egyszer használt dializátor alkalmazása esetén.

A talált eredményeket több tényező befolyásolta. Relatív alacsony volt a kórházban dializált betegek száma. A betegek mozgása az önálló dialízis állomásról a kórházi dialízis állomásra azok állapotromlásával kapcsolatos. Ugyancsak kimutatható volt, hogy a gyakoribb vízrendszer-fertőtlenítés és az automatizált dializátor újrafelhasználás kismértékben csökkentette a betegek mortalitási arányát, de ez csak az önálló dialízis egységekben volt megfigyelhető. Továbbá a comorbidity és a dialízis minősége szintén függetlenül kapcsolatos lehet a beteg túlélésével és a peracetat/acetat alkalmazásával a dializátor sterilizálásánál.

A szerzők által találtak megegyeznek, az utóbbi években, a dializátor újrafelhasználásról készült tanulmányokkal. Remélik, hogy eredményeik a korábbi tanulmányokkal együtt alkalmasak a figyelemfelhívásra, hogy lehetséges a mortalitás csökkentése az Egyesült Államok dialízis állomásain dializátor újrafelhasználás esetén.

Harsányi Judit dr.

Röntgen-kontrasztanyagok alkalmazása utáni szövődmények rizikófaktorok. Érdemes-e profilaktikus dialízist végezni? Liebl, R. és Krämer, B. K. (KFH-Dialysezentrum und internistisch-nephrologische Gemeinschaftspraxis Regensburg, sowie Klinik und Poliklinik für Innere Med. II., Klinikum der Univ. Regensburg, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1996, 121, 1475.

Kontrasztanyag-indukált nephropathia gyakorisága a vizsgált populáció szerint meglehetősen változik, 0-tól 50%-ig terjed. Franciaországban pl. a diagnosztizált heveny veseelégtelenség 20%-a gyógyszeres eredetűnek bizonyult, amiből 13% röntgen-kontrasztanyagok számlájára írható. Különböző tanulmányok szerint akkor lehet róla beszélni, ha a se. kreatinin 0,3–2,0 mg/dl-rel, ill. 25–50%-kal emelkedik a kontrasztanyag beadása után, aminek maximuma 2,8–4,2 nap múlva következik be. Egyes kórképekben, pl. diabetes mellitusban meglehetősen gyakori, különösen akkor, ha a se. kreatinin alapértéke 1,5 mg/dl felett van és 4,5 mg/dl esetében akár az 50–100%-ot is eléri, amikor már irreverzibilis. Emellett hajlamosítanak rá egyéb potenciális nephrotoxicus gyógyszerek, pl. aminoglikozidok és non-steroid antiirheumaticumok. Ide sorolható: kif. szívelégtelenség, volumenhiány, hypo- és hypertonia, fehérjehiány, májcirrhosis, hyperuricaemia, plasmocytoma, sőt magasabb életkor is. Az általános vélemény szerint ellentétben, plasmocytomában a kockázat nem fokozott lényegesen, ha csak nem dehidrált a beteg és nem magasabb a se. calcium-szintje. Vitatott az a vélemény, hogy elektrolitmentes alacsony osmolaritású kontrasztanyagokkal ez a szövődmény csökkenthető. Intraarteriális beadás kockázata mintegy négyszerese az intravenásznak, ahol a kontrasztanyag osmolaritásának még nagyobb jelentősége van. Enyhe funkciózavar után a retenciós értékek 7–10 nap múlva normalizálódnak, az esetek 13–25%-ában viszont tartósan megmaradnak, amikor dialízist kell végezni.

Amennyiben ezzel a folyamattal eleve számolni kell, jogosan vetődik fel a kérdés, hogy nem lehet-e hemodialízissel a kontrasztanyagot eltávolítani. Mindez számításba vehető, ha a se. kreatinin érték 5 mg/dl felett, a

kreatinin-clearance pedig 30 ml/min. alatt van és ha a serum-jódkoncentráció 24 óra elteltével még mindig 0,1 mg/ml-es érték felett várható. Nagy felszínű filter hatásfoka valóban lényegesen jobb, mint a kicsié, így pl. a polyamid ún. „high-flux” készülékek valóban hatékonyabbak, mint pl. a cuprophane-dializátor. In vitro összehasonlító vizsgálatban a polyacrylnitril (PAN) membrán valóban hatásosabb volt, mint a cuprophane.

Korábban 12 órás dialízisre volt szükség, ez ma 4–6 órára rövidült, de figyelembe kell venni, hogy nagymolekulájú kontrasztanyagok (Hexabrix) clearance rosszabb, mint a kis molekulásúaké (Renografin). A dialízis első 2–4 órájában a rgt-kontrasztanyag se. koncentráció gyorsan csökken, viszont ezután napokon át állandó; a maradék kiválasztásának veseelégtelenségben, néhány tanulmány szerint, nincs jelentősége. Végeredményben 3–4 órás dialízissel a beadott kontrasztanyag 36–69%-a eltávolítható.

A többi dializáló módszerek közül röviden a haemo- és hemodializációval foglalkoznak, mely utóbbinak a hatásfoka valamivel jobb, mint a haemodialízisé.

Chronicus ambuláns peritoneális dialízissel (CAPD) elektrolitmentes alacsony osmolaritású kontrasztanyag beadása után (Solutrast) a plazma felezési idő a normális 2 órától 38-ra hosszabbodott, aminek következtében a kontrasztanyag nagy része kiválasztódott a vizeletben. 10 beteg vizsgálata során egy héten belül a beadott kontrasztanyagának átlagosan 53,6%-át lehetett eltávolítani. A folyamatos ciklikus peritoneális dialízis (CCPD) nem volt hatékonyabb, mint az előbbi. Automatizált intermittáló peritoneális dialízissel 16–19 óra leforgása alatt a folyadékmennyiség növelésével 43, ill. 72%-ban lehetett a kontrasztanyagot a vérből eltávolítani, ami azt jelenti, hogy az intermittáló peritoneális dialízis hatékonysága mintegy 60%-ban azonos a 6 órás dialízissel.

Nem vizsgálták viszont kiterjedten, hogy valóban csökkenthető-e a kontrasztanyag-indukált nephropathia gyakorisága és súlyossága. Elméleti szempontból a beavatkozás pozitív hatását azért vonják kétségbe, mivel a dialízist legkorábban 1–2 órával a kontrasztanyag beadása után lehet

elkezdeni, ezért a folyamat a bolus-fázisban nem befolyásolható. Mind-
ezt randomizált vizsgálatok, stabil
veseelégtelenségben szenvedő bete-
gekben megerősítették. A profilakti-
kus dialízist eldöntő kérdésben nem
szabad figyelmen kívül hagyni azt
sem, hogy a beavatkozásnak szövöd-
ményei lehetnek.

A beavatkozást korlátozhatják a
lehetséges mellékhatások, mégpedig
az alábbi folyamatokban: fenyegető
tüdő-oedema volumenexpanzióban,
vérnyomás-emelkedés és -csökke-
nés, toxikus tüdőoedema, arrhyth-
miás szív működés, encephalopathia,
sialadenitis (parotitis), polyarthro-
pathia, valamint az elhúzódó kivá-
lasztás révén a pajzsmirigy nagyobb
jódterhelése (jóindukált hyperthy-
reosis).

Amennyiben a beteg egyébként is
dialízisre szorul, akkor a kontraszt-
anyagot közvetlenül a soron követő
dialízis előtt kell a betegnek beadni és
ha ez valamilyen ok miatt nem végez-
hető el, akkor azonnali dialízisre van
szükség. Igaz, hogy kisszámú vizs-
gálat történt, de abból az derült ki,
hogy chr. hemodialízisre szoruló be-
tegekben végzett akut dialízis kont-
rasztanyag beadása után szükségte-
len. Mivel lehetne a kontrasztanyag-
indukált nephropathia előfordulását
csökkenteni? Kielégítő mennyiségű
folyadékkal, pl. phys. konyhasó infúzi-
óval 12 órával a beavatkozás után.
Mannitol és furosemid beadása után
a folyamat inkább rosszabbodott.
Nem szabad az urétereket kompri-
málni és vigyázni kell a már említett
nephrotoxicus gyógyszerekre. Profi-
laxis calcium-antagonistákkal végez-
hető, de szóba jön verapamil, diltia-
zem, theophyllin; meg lehet kísérelni
anti-endothelin-receptor antagonistá
és pitvari nátrium-uretikus faktor
beadását.

Összességében, a vízóldékony rönt-
gen-kontrasztanyagok effektíve kivá-
laszthatók. A jódterhelés csökkentése
elméletileg megalapozott, jóllehet
kontrollált vizsgálatokra még szükség
van. A legfontosabb preventív beavat-
kozás a poz. folyadékhiánytartás folya-
matos biztosítása, amivel a vesefunk-
ció romlása elkerülhető; általános
gyógyszeres profilaxist nem javasol-
nak.

Bán András dr.

**Narancslé kiváltotta hyperkalaemia
idült vesebetegségben szenvedő dia-
beteses betegen.** Fan, K., Leehey, D. J.
(Dept. of Med., Vet. Affairs Hosp.
Hines, IL 60141, USA): Diabetes Care,
1996, 19, 1457.

[Ref.: Jó 15 éve referáltam a Hetilap-
ban olyan vesebeteg öngyilkosságáról,
aki tudta, hogy a banán gazdag kali-
umban és bőséges banánfogyasztással
„megmérgezte” magát.]

A szerzőpáros olyan 50 éves fekete
bőrű diabeteses beteg kórtörténetét
ismerteti, akinek diabeteses nephro-
pathia talaján alakult ki veseérintett-
sége. Ulcus duodeniból származó
vérzés miatt került intézetbe, ahol
számos gyógyszert kapott, köztük na-
ponta 20 E NPH insulint és napi 40
mg lisinopril. Felvétele és az észlelése
során a serum káliumszintje 4,2–5,1
mEq/l között volt. Ápolása 14. napján
hypoglycaemia tünetei alakultak ki, a
nővér tanácsára narancslevet ivott,
mégpedig 24 óra alatt kb. 1 gallonnyi
mennyiséget (4,54 l).^{*} A hypogly-
caemia megszűnt, de a beteg feltűnő
gyengeségről panaszkodott. Az ekkor
végzett EKG vizsgálat során sinus
bradycardia mellett elsőfokú A-V
blockot és QRS kiszélesedését látták.
A káliumszint 6,2 mEq/l, a glucose
106 mg/dl volt ekkor. Calcium glu-
conat, glucose és insulin, valamint ká-
liumcserélő gyanta alkalmazására
állapota gyorsan rendeződött és a
hyperkalaemia megszűnt.

Diabeteses betegek esetében az
emelkedett káliumszintért egyidejű
veseérintettség, hyporeninaemiás hy-
poadosteronismus lehet felelős, de
gyógyszerek is (mint pl. a kálium-
megtakarító diureticumok, nem ste-
roid tartalmú ízületi gyulladás elleni
szerek, heparin és ACE-gátlók is – a
beteg esetében lisinopril).

Tanulásként a szerzők megnézték,
intézetükben a különböző gyümölcs-
oldatok mennyi káliumot és szén-
hidrátot tartalmaznak. Kiderült, hogy
a narancslé (1 gallon = 7,6 g kálium)
és a szilvale tartalmaz legtöbb káliu-
mot, a szénhidrát mennyisége jelen-
tőbben egyik használatos gyümölcs-
lében sem tért el. Úgy döntöttek, hogy
a továbbiakban a vörös áfonyából
készült oldatot adják folyadékpótlás-
ként symptomaticus hypoglycaemia

esetén a veseérintett cukorbetegnek,
mert ebben 10-szer kevesebb kálium
található, mint a narancslében.

Iványi János dr.

**A vesekövek molekuláris mechaniz-
musának a kibogozása.** (Report of a
Meeting of Physicians and Scientists,
University College London Medical
School, London): Lancet, 1996, 348,
1561.

A vesekő legfontosabb rizikótenye-
zői: kevés vizeletmennyiség, hyper-
calciuria (a kövek 70%-a Ca-kő),
hyperoxaluria, hypocitraturia (dista-
lis renalis tubularis acidosis), hyper-
uricosuria. A kezelés célja a vizelet
Ca-ürítésének a csökkentése az étren-
di protein és Ca korlátozásával, to-
vábbá thiazid vízajtókkal, valamint
a Ca felszívódásának a mérséklése a
bélből. Kevés figyelmet fordítunk a
vese epithelialis sejteinek potenciális
rendellenességeire a Ca-anyagcseré-
ben és a nephrocalcinosisnak-lithia-
sist az abnormális vizeletacidifiká-
cióval való kapcsolatára. A vese tubu-
laris transport-mechanizmusa za-
varainak jobb megértése új szempont-
okat tár fel a kőképződés megértésé-
ben és a gyógykezelésben.

Esetismertetések. 1. Egy nő 1961-
ben, 28 éves korában osteomalacia,
szomjazás és polyuria miatt került
kórházba, ahol hyperchloreaemiás,
hypokalaemiás acidosist találtak. A
vörösvértest-süllyedése 46–95 mm/h
között ingadozott. A rtg. bilateralis
medullaris nephrocalcinosis mutató
vesekővel. A kórisme: hypokala-
emiás distalis renalis tubularis acido-
sis (dRTA). Oralis Na-bikarbonát
után (10 g/d, majd 5 g/d) az acidosisa,
a hypokalaemiája, a csontbetegsége
és a hypercalciuriája megszűnt.

39 éves korában Sjögren- és Ray-
naud-syndromát, valamint visszatérő
erythema nodosumot állapítottak
meg. A vörösvértest-süllyedése és a
gamma-globulin szintje még emelke-
dett volt. Az antinuclearis faktor tite-
re a serumban 1/320 volt, de szerv-
specifikus antitesteket nem találtak. A
beteg autoimmun bajai azathioprin
után megnyugodtak.

A jelenleg 62 éves nő a sok betegség
ellenére ez idő szerint jól van, azathio-
print, diltiazemet és Na-bikarbonátot
szed.

^{*} [Rovatvezető: 1 US gallon = 3,785 l, 1 imperial
(brit) gallon = 4,54 l]

A beteg autoimmun dRTA-ja a primer dRTA-nak a leggyakoribb alakja, amely csak nőknél fordul elő a pubertás után. Az esetek 70%-ában nephrocalcinosis és 20%-ban rachitis, osteomalacia kíséri. Extrarenalis megnyilvánulásai lehetnek: pajzsmirigy-betegség, Sjögren-szindróma, SLE és reumatoid típusú polyarthrit.

2. 1959-ben egy 34 éves nőnek vesegörcse volt, amit a rtg. is igazolt. 6 év múlva egy újabb köves epizód után dRTA-t diagnosztizáltak. Csontbetegségre és autoimmunitásra utaló jelei nem voltak. Napi 5 g Na-bikarbonátal per os sikeresen kezelték.

A következő húsz évben más családtagokban is találtak dRTA-t. A beteg később vesekő miatt j. o. nephrotómián és ureterotómián, pyonephrosis miatt pedig b. o. nephrectómián esett át. Ezek után vesegörcsei és húgyúti infekciói nem jelentkeztek. 70 éves korában jól van.

A primer dRTA második leggyakoribb alakja a familiaris dRTA. A nephrocalcinosis és a metabolikus csontbetegség hasonló gyakoriságú, de a férfi-nő arány egyenlő és nem vált ki olyan erős K-hiányt, mint az autoimmun eredetű. Mind dominánsan, mind recesszíve előfordulhat. Az utóbbi gyakran kongenitális süket-séggel jár.

3. 1959-ben 9 éves fiúnak állandó proteinúriája volt. 34 éves korában a panaszmentes férfit kivizsgálás végett vették fel, mert a családjában Dent-kórt találtak. Proteinúriát, hypercalciuriát és nephrocalcinosiszt észleltek, de csonttörést nem mutattak ki.

37 éves korában vesekőve távozott, de a 45. évéig jól volt. Thiazid diuretikum után a hypercalciuriája csökkent.

A Dent-kór a proximális renalis tubularis betegség X-hez kapcsolt alakja, amely hypercalciuriát, nephrocalcinosiszt és esetenként veseelégtelenséget okoz. Az acidifikáció hibájának a mértéke kisebb, mint a primer dRTA-ban. A ritka Dent-kórban – elmentésben a dRTA-val – a csontbetegség független a szisztémás acidosistól.

A vesetubulusok kétféle cellal választanak ki H-iont: először, hogy visszavegyék a kiszűrt bikarbonátot, másodsor, hogy kiürítsék a savtöbbletet. Az előbbi folyamat a proximális tubulusokban és a Henle-kacsokban, az utóbbi a distalis tubulusokban

megy végbe. A közlemény ezek után a vizeletsavanyítás mechanizmusával foglalkozik három oldalnyi terjedelemben.

Kollár Lajos dr.

ORTOPÉDIA

Az aledronat fractura rizikót csökkentő hatásának randomizált kísérletes vizsgálata csigolyafracturát szenvedett nőknél. Black, D. M. és mtsai (University of California, San Francisco, Department of Epidemiology and Biostatistics, Box 0886, San Francisco, CA 94143, USA): Lancet, 1996, 348, 1535.

Az osteoporosis következtében az USA-ban évente a nők közt 1,5 millió fractura következik be és ezek kezelésének felbecsült költsége több mint 10 milliárd USA dollár. Egy 50 éves fehér nőnél 16% a valószínűség arra, hogy hátralevő életében csípőtáji törést szenvedjen. 1990-ben a világon kb. 1,7 millió csípőtáji törés következett be.

Liberman és mtsai közöltek először az aminobisphosphonate aledronat nátrium (aledronat) csont ásványianyag-tartalmát (BMD) növelő, csigolya, csípőtáji és radius törésgyakoriságot csökkentő hatásáról.

Szerzők multicentrikus vizsgálatot végeztek az USA 11 városának részvételével. A vizsgálat célja annak megállapítása volt, hogy milyen hatása van az aledronatnak a már csigolyafracturát szenvedett, alacsony csonttömegű, postmenopausás nőknél. 55–81 év közötti 2027 nő szerepel a vizsgálati anyagban, akiket randomszerűen placebót (1005 nő) és aledronatot (1022 nő) szedő csoportra osztottak, kettős vak kísérlet formájában. A betegek mindegyike legalább 2 évvel volt a menopausa után és combnyakon mért BMD értékük 0,68 g/cm² vagy ez alatti volt (kb. 2,1 SD-al a normatív csúcscsonttömeg érték alatt). A vizsgálatból kizárták azokat, akik gastrointestinalis betegség miatt korábban orvosi kezelés alatt álltak, akik szívinfarctuson estek át, hypertóniások voltak, thyreoidea vagy parathyreoidea betegségben szenvedtek vagy osteoporosisra ható egyéb gyógyszert szedtek. Akik étrendje 1000 mg alatti napi Ca-adagot tartalmazott, ott 500

mg Ca és 250 IU D-vitamin-kiegészítést adtak. Az aledronat napi dózisa az első 24 hónap során 5 mg volt, majd ezt 10 mg-ra emelték. Induláskor mérték a csípő, gerinc és egész test BMD-t és az esetek 20%-ánál az alkar BMD-t is. Évente végeztek kontrollmérést. Oldalirányú gerinc rtg.-t készítettek a vizsgálat kezdetekor, 24 és 36 hónap múltán. A rtg.-felvételeken morfometriás mérést végeztek. Új csigolyafracturát akkor vélelmeztek, ha a csigolyamagasság-csökkenés legalább 20% volt és legalább 4 mm csökkenés következett be a csigolyamagasságban a kiinduló rtg.-hez viszonyítva. Új, tüneteket okozó csigolyafracturát (klinikai fractura) és egyéb csonton bekövetkezett fracturát rtg.-nel erősítették meg. A vizsgálatban részt vevők 98%-át tudták követni. Az aledronatot szedők közül 78 (8,0%) nő szenvedett el egy vagy több új csigolyafracturát, szemben a kontrollcsoportban észlelt 145 (15,0%) csigolyafracturával. A kezelés tehát szignifikánsan csökkentette az új csigolyatörések rizikóját. A placebót szedő csoportban 47 nő, az aledronatot szedők közt 5 nő szenvedett el kettő vagy több csigolyafracturát. Szignifikánsan kevesebb volt az aledronatot szedők közt a csípő- és csuklótáji törések száma is. Az átlagos testmagasság-csökkenés 6,1 mm volt az aledronatot szedő, és 9,3 mm a placebót szedő csoportban. Az aledronat kezelés szignifikánsan növelte az átlagos csonttömeget (4,1%-os differencia).

A gastrointestinalis és egyéb mellékhatások száma nem különbözött a két szert szedők közt a vizsgálat során.

Konklúziójuk: a posztlimaktériumban a már csigolyafracturát szenvedett, alacsony csonttömegű nőknél az aledronattal alapvetően csökkenthető volt a morfometriásan és klinikailag igazolható csigolya- és egyéb fracturák gyakorisága. A betegek a gyógyszert jól tolerálták.

Mike György dr.

Az intraoperatív fagyasztott metszet elemzésének megbízhatósága revíziós csípő- és térdartroplastika során. Lonner, J. H. és mtsai (Hosp. Joint Dis. New York City): J. Bone Joint Surg., 1996, 78-A, 1553.

Prospektív vizsgálatban határozták meg 175 revíziós (142 csípő és 33 térd) artroplasztikában a fagyasztott metszet eredményének megbízhatóságát. A revízió $1/4$ –23 átlag 7,3/évvel az első artroplasztika után történt. A 175 esetből 23-ban feltételezték a metszetben talált polymorphmagvú leukocyták száma alapján aktív fertőzést. A szövetekből nyert kultúrákból 19-ben találtak fertőzést. A két lelet 16-ban egyezett. Különösen jó volt az egyezés (a 18-ból 16-ban), ha látóterenként legalább 10 sejtet találtak. Tekintettel a nagyszámú esetből prospektív vizsgálattal nyert adatokra, azt a következtetést vonják le, hogyha a fagyasztott metszet alapján a fertőzés valószínű, úgy eltekintenek a primer protéziscserétől s azt csak később, második műtétként végzik el.

Kazár György dr.

Egy ártalmatlan csontcysta a proximális humerusban. Rondhuis, J. J. és mtsa (Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, 140, 1561.

Gyermekeknél a proximális humerusban talált csontcysta általában jóindulatú. A többségük solitaer csontcysta (SBC), utánuk következnek az aneurysmaticus csontcysták (ABC), mindkettő 85%-ban 20 év alattiaknál fordul elő. A diagnózist legtöbbször csak rgt.-nel állapítják meg, de egy punctio vagy biopsia megerősítheti azt. A solitaer cystánál a punctatum sárga, az aneurysmánál sanguinolens. A solitaernél éles határu a csontkárosodás és a metaphysisben helyezkedik el. Az aneurysmánál expanzív az elváltozás. A kezelés a solitarisnál methylprednisolon injectio, curettage és spongioplastica, az aneurysmánál selectiv embolisatio és cryo- vagy melegkezelés cementtel vagy teljes fibula resectio interponatummal. Az esetek kétharmadában pathológiás törés következik be. A solitaer cystánál a cysta falával párhuzamosan futnak a vérbő kötőszöveti gerendák, a solitarisnál intracavitárisan curettage-t végeznek, spongioplasticával. A recidiválás 30%-os. Az aneurysmánál a tápláló érben kell redukálni a nyomást. A műtéti kezelése az alapos curettage, kombinálva thermicus kezeléssel: cryotherapiával folyékony nitrogénnel – bár ez izom-

necrosist és neurogén ártalmat hozhat létre és reoperatiohoz vezethet – vagy csontcementtel való cysta-feltöltéssel, mely a cystafal necrosisát okozhatja a cement megmerevedésekor képződő meleg révén. Többszörös recidívánál a teljes resectio szükséges. A 10 éven aluliaknál nagy a recidíva esélye. Jóindulatúak mellett malignus csonttumorkok is előfordulnak: teleangiectaticus osteosarcomák és fibrosarcomák. A sarcománál osteolysis fordulhat elő. A punctio vért eredményezhet. Sarcoma gyanúnál preoperative meg kell győződni esetleges távoli metastasisról is.

Ribiczey Sándor dr.

Védőbeszéd az arthroplastikai regiszterért. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, 140, 1666.

A British Medical Journal (1996, 313, 66–67.) számában angol orthopaed sebészek az arthroplastikai regisztert kérik. 62-fajta csípőprotézis kapható, 19 firma gyártmányaként, de eddig még nem értékelték ki őket. A protézisek felét az utolsó öt évben vezették be Angliában, de megítélésükhöz 10 évi megfigyelésre van szükség. Ötéves használat után csak 8 készítmény került kiértékelésre. Miután hiányzik a követelmények meghatározása, az új készítményeknél a reklám a döntő és határozza meg a választást. A kevés, erre vonatkozó jelentés alig használható, mert mindegyik más szempontból történt. Anglia egyes részeiben vannak ugyan már kiértékelések, de ezek csak részlegeseek. A svéd sebészek identifikálhatják a protéziseket, egyeseket elutasíthatnak. Újabban a cementelési technika is vizsgálatra került náluk. A brit orthopaed sebészek szerint eljött az ideje, hogy értékeljék a protéziseket és a technikai állapotot. A modern implantatumoknál kevés a sikertelenség, de hosszú távon ismeretlen a használhatóság. Csak egy hosszú távra szóló regiszterrel lehet protéziseknél jó a válogatás. Jó reklámozás már nem vezethet sikerhez. 1998 óta a segédeszközöknél is kötelező az Európai Unióban a jóváhagyás, melynél a biztonság, a gyártás, csomagolás és besorolás is minősítésre kerül. Csak ha mindebben megfelelő, kapja meg a pro-

duktum a jóváhagyást. Csak a klinikailag kivizsgált és szigorú normákkal garantált minőségűnél lehetséges a forgalmazás, akárcsak a gyógyszerekénél.

Ribiczey Sándor dr.

Háromfázisú csont scan lelet asymp-tomaticus cement nélküli total térd-ízületi arthroplastikánál. Rubello, D. és mtsai (Nucl. Med. – PET Center, General Hospital of Castelfranco Veneto, Italy): Eur. J. Nucl. Med., 1996, 23, 1400.

A csípőprothesishoz hasonlóan a térd-ízületi implantátumnak is vannak micromozgásai a korai postoperatív szakban. Az implantált componensek migrációja rgt. stereofotogrammetriás analysissal tünetmentes eseteknél a műtét utáni 1–2 évig jól demonstrálhatók. Ennek megfelelően az első 2 évben a csontscintigraphia pozitivitása normálisnak tekinthető. Több szerző észlelt a műtét után több mint 2 év elteltével is perzisztáló fokozott MDP felvételt, s ez kérdésessé tette számukra a scintigraphia jelentőségét az implantátum kilazulásának kimutatásában.

A szerzők 29 beteget (30 total térd arthroplastica után) vontak be vizsgálatukba. A műtét után 2, 3 és 4 évvel végeztek 3 fázisú scintigraphiát. Az értékeléskor kapott eredményekből kiemelendő, hogy a dinamikus fázis invariabilisan negatív volt, a vér-pool fázisban közepes pozitivitás volt 41,6, 25, ill. 16,6%-ban 2, 3, ill. 4 évvel a műtét után. A csont fázisban kapott képeket elemezve táblázatban foglalták össze az egyes régiókra (femoralis componens, lateralis tibialis componens, medialis tibialis componens) vonatkozó eredményeket. Általában megállapítható, hogy legfeljebb enyhe vagy mérsékelt dúsulás jött létre, és az idő múlásával a radiofarmakonfelvétel mértéke következetesen csökken. Ennek ismeretében valószínű, hogy a total térdízületi arthroplastica után a magas v. nagyon magas, ill. az idő múlásával emelkedő radiofarmakonfelvétel komplikáció felléptére utal.

Pásztor Tamás dr.

Thromboprophylaxis és halálozás teljes csípőpótlás (TEP) után. Murray, D. W., Britton, A. R., Bulstrode, C.

J. K. (Nuffield Orthop. Centre, Oxford): J. Bone Joint Surg., 1996, 78-B, 863.

Az ortopédek a kutatók és gyógyszeres források erős nyomása ellenére igen lassan fogadják el, hogy TEP esetén szükséges a thromboprophylaxis. Tudományos intézmények és konferenciák a TEP műtétet pulmonális embóliával fenyegető magas kockázatú műtétként értékelték. A megelőzés előnyei mellett azonban az eljárás kockázatát is szükséges figyelembe venni. A vizsgálatot kiterjesztették a heparin prophylaxis és módjának értékelésére is. Randomizált vizsgálatok ugyan kimutatták egyes megelőző szerek jelentős hatását a venográfiával igazolt mélyvénás thrombosisok arányának csökkentésében és feltételezték, hogy ez a halálzásban is megmutatkozik; a halálos szövődmények alacsony aránya azonban nem teszi lehetővé az egyes kutatásokban annak megállapítását, hogyan hat a prophylaxis a pulmonális embóliás, ill. egyéb okú halálzási arányra.

Ezért végeztek a szerzők meta-analysist az 1966–1995 közt angol nyelven megjelent, a kérdéssel foglalkozó releváns irodalomból. 181 közlemény 93 ezer esetét 3 csoportra osztva (60-as, 70-es évek, 1980 óta), mind a pulmonális embóliás, mind az összhálózásban jelentős fokú csökkenés állapítható meg. Az összhálózás 1,1%-ról 0,38%-ra, a halálos pulmonális embolia aránya 0,64%-ról 0,36%-ra, majd 0,11%-ra csökkent. A perioperatív halálzást 1991–1992-ben vizsgáló nemzeti kutatás (NCE-POD) 38 ezer protéziseset halálzását 0,35%-nak találta.

Részletesebb elemzésre 22 ezer esetet ítétek alkalmasnak. Ezeket 5 csoportban elemezték (heparin, walfarin, aszpirin, dextran és prophylaxis nélküli csoport) – az egyes csoportok esetszáma 2618–10105 között volt –, de sem a pulmonális embóliás, sem az egyéb okú halálzásban nem találtak a csoportok között jelentős különbséget. Egyetlen szignifikáns különbséget az aszpirin csoport mutatott a heparin csoporttal szemben az egyéb okú halálzásban, de az összhálózásban ez sem volt jelentős. A prophylaxisban nem részesült csoport összhálózása még valamivel alacsonyabb is volt a többi átlagához képest.

A prophylaxist ajánló közlemények a 60–70-es években mutatkozott 1% feletti pulmonális embolia halálzásra hivatkoznak. Ez azonban akkor is inkább az összhálózást jellemezte. A halálzás azóta jelentősen csökkent, újabban a thrombosis prophylaxist nem végző szerzők közleményeiben is 0,1–0,2%, tehát a csökkenés inkább a sebész, anaesthesiologiai és rehabilitációs technikák javulásával magyarázható. A prophylaxis kedvező hatása ma már egyenértékű az eljárás kockázatával. Célszerű ezért az összhálózást is figyelembe venni, amely 0,38% (0,29–0,47% között). E halálzási arálynak a NCEPOD vizsgálattal egybeeső eredménye is alátámasztja a metaanalysis megállapításainak helyességét. Nem igazolt az sem, hogy a venographiával kimutatott mélyvénás thrombosis gyakorisága hatna jelentősen a pulmonális embolia halálzásra.

Mindezekből azt a következtetést vonják le, hogy nem indokolt az anti-coagulans prophylaxist rutin-eljárás-ként alkalmazni TEP műtétekben. Erre csak elegendő nagyságú randomizált kontrollvizsgálat eredményének bizonyítása alapján kerülhet sor.

Kazár György dr.

Kerékpározás és lépcsőmászás csípő-protézis után lazulós kockázatot jelent. Heimel, H., Grifka, J. (Orthop. Klin. Ruhr-Univ. Bochum.): Orthop. Praxis, 1996, 32, 686.

Németországban évente százezer csípőprotézist ültetnek be. Az eredmények az elért módosítások hatására javulnak, mégis a szövődmények 80%-a aszeptikus protézislazulás. Ezért vizsgálták az egyéni terhelés hatását a lazulásra.

1984–1985-ben operált betegeknek kérdőívet küldtek ki. A 70 válaszoló 83 protézise közül 11 került (4–12 év után) cserére (13%). A bennmaradt protézisek átlagosan 11,3 év óta vannak a csípőben.

20 beteg jelezte, hogy naponta többször megy fel lépcsőn, közülük 7 protézise került cserére (35%). Hasonlóképpen a 11 kerékpározó (ill. házi kerékpáron gyakorló) közül négy protézise került cserére.

A két adatból az derül ki, hogy a lépcsőn járók, ill. kerékpározók koc-

kázata háromszorosa a többi betegének. A rizikócsoporthoz a panaszok aránya is jelentősen haladja meg a többiekét. A kerékpározást eddig protézisműtét után kedvező sportnak ítélték. A szerzők a kerékpározásnak a csípő 3 dimenziós (flexio mellett abductio és berotatio) igénybevételével magyarázzák eredményüket. Lépcsőn járásnál a csípő fokozott igénybevétele az ok. Ezek helyett a járást, sétát tartják megfelelőbb igénybevételnek.

Kazár György dr.

A csípőízületi rés beszűkülése a comb sérüléssel rövidülése után. Hung, S.-C., Kurokawa, T., Nakamura, K. és mtsai (Dep. Orthop. Surg. Fac. Med. Univ. Tokyo): J. Bone Joint Surg., 1996, 78-B, 718.

Megállapították, hogy a comb hosszának növelése a csípőízületi rés beszűkülésével jár. Előző vizsgálatukban azonban azt találták, hogy a rés beszűkülése már a rövidülés időszakában megindul.

Húsz 3–27 éves megrövidült femur sérültön (15 lábszártörés és 5 distalis epiphysissérülés) vizsgálták a kérdést, 1–21 (átlagosan 7) évvel a sérülés után. A sérülteket 1½–128 hónapig (átlag 21 hó) követték, a végtag rövidülése 1–14 cm (átlag 5,4 cm) volt.

Az ízületi rés beszűkülését a terhelési felszíneken mérték, átlagosan 12,8%-ot tett ki, 13 betegen haladta meg a 10%-ot. A betegeket két csoportra osztva (12%-nál kisebb vagy nagyobb fokú beszűkülés) sem a betegek életkorában, sem a sérülés óta eltelt időben, sem a femurok rövidülésében nem találtak a két csoport között jelentős különbséget. Erősen szignifikáns volt azonban az eltérés aszerint, hogy a végtagot mennyi ideig tehermentesítették. Ha ez 4 hónapon belül volt, úgy a 10 közül csak 2-ben volt erősebb beszűkülés. Ezzel szemben mind a 10 olyan esetben nagyfokú volt a beszűkülés, amikor a végtagot a terhelés alól 9 hónapnál hosszabb ideig mentesítették. Az észlelteket azzal magyarázzák, hogy a porc diffúziós táplálásában a terhelés jelentős szerepet játszik, elmaradása a porc táplálászavarát okozza, úgymint petyhüdt bénulás, alsóvégtag-ampu-

táció esetén. Az ízületi rés beszűkülését a végtag nyújtásos műtéte előtt is szükséges megvizsgálni.

Kazár György dr.

MUNKAEGÉSZSÉGÜGY

Latexallergia – amivel mindnyájan találkozunk. Elsődleges, másodlagos és harmadlagos megelőzés munkaegészségügyi szempontból. Drexler, H. és Lehnert, G. (Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der Universität Erlangen – Nürnberg, Schillerstrasse 25–29, 91054 Erlangen, NSZK): Dtsch. med. Wschr., 1996, 121, 1198.

A gumifélékkel való kontaktus okozta allergiás reakció, melyet a természetes kaucsukban található, vízdoldékony proteinek okoznak, régóta ismert, mint az egészségügyi dolgozók körében fellépő munkaegészségügyi probléma. Jelenleg 5–10%-nak ítélik az egészségügyben dolgozó latexallergiások számát.

Az IgE közvetítette latexallergiás reakciók növekedésének oka elsősorban a gumikesztyűk gyakoribb használata, mivel az utóbbi években a HIV-fertőzés veszélye miatt fokozottan ajánlják a védőkesztyűk viselését az egészségügyben. Másodsorban a megnövekedett igény hirtelen felgyorsult gyártáshoz vezetett. A 80-as években nem megfelelően kezelt anyagból készült egyszer használatos kesztyűket dobtak piacra, melyekben különösen nagy volt a protein aránya. Harmadsorban az orvosok is egyre gyakrabban állítják fel a latexallergia diagnózisát, hiszen a korszerű diagnosztikus eszközök lehetővé teszik a betegség viszonylag egyszerű megállapítását.

Az IgE típusú latexallergia kialakulását elősegítő legfontosabb tényező az intenzív allergénexpozíció. A latexalapú orvosi eszközök teljes helyettesítése belátható időn belül nem tűnik reálisnak. Az *elsődleges megelőzés* célja ezért az allergénmennyiség csökkentése, mely a gyártástechnikai módszerek vagy a felhasználási szokások megváltoztatásával érhető el. Mivel az egészségügyben a latexkontaktus a jövőben sem kerülhető el, különösen nagy munkaegészségügyi jelentősége van a *másodlagos meg-*

előzésnek. Ez az egyéni rizikófaktorok és a már felleptett betegség korai felismerését jelenti. Az egyéni rizikófaktorok között szerepelhet egy meglévő irritatív atópiás vagy allergiás dermatitis, mely vitathatatlanul elősegíti a szenzibilizációt. Az atópiás hajlam 20–25%-ra tehető, ezzel szemben a latexallergiások aránya az egészségügyben mindössze 5–10%. Ezért nem lenne megalapozott és helyes, ha az atópiásokat a latexszenzibilizáció veszélye miatt eltanácsolnák az egészségügyből. Munkaegészségügyi szűrővizsgálatokkal még a betegség korai stádiumában, a klinikai tünetek manifesztálódása előtt fel lehetne ismerni a betegséget, hogy az érintettek időben célzott megelőző intézkedésekkel segíthessenek. A szűrő-, ill. ellenőrző vizsgálatok során a latexallergia következő fokozatait különböztethetjük meg.

1. *Klinikai tünetek hiánya mellett pozitív szerológiai reakcióval* (specifikus IgE) és/vagy kutánszttel igazolható szenzibilizáció. Azokat az egyéneket, akik esetében a szenzibilizáció bizonyított, mindenféleképpen munkaegészségügyi ellenőrzés alatt kell tartani a betegség korai felismerése céljából.

2. *Krogh és Maibach szerinti I. és II. típusú urtikaria szindróma:* lokalizált vagy generalizált urtikaképződés szisztémás reakció nélkül. Allergiás kontakt urtikariás betegeknek tilos latex alapú anyagokkal érintkezniük. Az érintettek figyelmét fel kell hívni a munkán kívüli allergénkontaktus lehetőségére is (pl. luftballon, kon-dom).

3. *III–IV. típusú kontakt urtikaria szindróma:* kontakt urtikaria konjunktivitisszel, légzési nehézséggel, vérnyomáseséssel és anaphylaxiás shockkal együtt. Nekik is különösen szigorúan kell kerülniük a latexszel való érintkezést.

4. *Latex kiváltotta rhinitis* esetén a betegeknek nem szabad olyan helyiségben dolgozniuk, ahol hintőporozott kesztyűket használnak és még akkor is kerülniük kell a latexkontaktust, ha nem szenvednek kontakt urtikariában. A rhinitises panaszok fennállása esetén a betegnek időben munkakört, vagy ha szükséges, pályát kell változtatnia.

5. *A latexkontaktus okozta obstruktív légzőszervi megbetegedés* esetén az egészségügyben folytatott további

munka orvosiilag csak abban az esetben javasolható, amennyiben garantálható, hogy az elsődleges prevenció intézkedéseket követően a beteg gyógyszeres kezelés nélkül is panasz- és tünetmentes lesz.

A *harmadlagos megelőzés* alatt a munkaegészségügyben elsősorban a munkahelyi rehabilitációt értik. A beavatkozás annál eredményesebb, minél korábbiak az expozíciót csökkentő intézkedések. A latexmentes kesztyűk kizárólagos használata csak a kontakt urtikáriában szenvedők számára kielégítő és célravezető intézkedés. Az aerogen úton kiváltott légúti panaszok esetén az egész munkahely hintőpormentes latexkesztyűkre való átállása is csak a megbetegedettek egyharmadánál jár eredménnyel. A latexszenzibilizációról szólva azt is figyelembe kell venni, hogy a latexallergia a lakosság körében is egyre gyakoribb. A latexallergiában szenvedő betegeknek gyakran nehéz olyan rendelőt találni, ahol nem használnak hintőporozott latexkesztyűt és a helyiség levegője is megfelelő. A legnagyobb hiányosságok jelenleg a latexszenzibilizált egészségügyi személyzet harmadlagos prevenciójában vannak. A probléma megoldásához munkaegészségügyi és állami intézkedésekre van szükség.

Olasz Edit dr.

Állatorvosok pustulás dermatitisé fali háziállatok szülei után; egy foglalkozási betegség. Visser, I. J. R., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, 140, 1186.

Foglalkozási körön belül jól ismert az állatorvosoknál és állattartóknál előforduló pustulás dermatitis a karjaikon. Kevésbé ismert a megbetegedés a háziállatoknál és microbiológusoknál. Pustulás dermatitis contact-infectio révén keletkezik szarvasmarhák és juhok szülésénél, főleg, ha a borjú elpusztult, inficiálódott és foetotomiára kerül a sor. A drótfűrész intrauterin elhelyezése nehézségbe kerül, a fűrész vagy kiálló csontdarabok okozta kis sérüléseken át a jelen levő csírák megtalálják a behatolási kaput. Pustulás dermatitist okozhat a *Brucella abortus*, *Mycobacterium bovis*, *Listeria monocytogenes*,

a Salmonella, de Staphylococcus aureus, streptococcusok vagy Escherichia coli fertőzés is előfordulhat. A második világháború után Hollandiában már csak importáltaknál fordul elő a brucellosis és tuberculo-sis. A serologailag pozitív B. abortusos állatokat megsemmisítik, a M. bovisra pozitívokat szintén kiirtják, ezeknél nem fordulnak elő zoonosis-problémák, de az állatorvos sem gondol fertőzésre a bőrén jelentkező pustulánál. Szerzők levélben fordultak Groningen, Friesland és Drenthe 310 állatorvosához 1994 őszén. Megkérdezték, milyen szülésnél, hányszor kapott az állatorvos pustulás dermatitist. 76 praktizáló állatorvos (24,5%) közül 60 (78,9%) legalább egyszer kapott szarvasmarhaszülés után contactinféctiót. 2 jelentős juhszülés után jelezte a fertőzést. A 60 marhaszülésnél fertőzött közül 9 juhszüléseknél is észlelte magán a fertőzést és 1 esetben kecske szülése után is észlelte ezt és 1 esetben ló szülése után fertőződött. 48 állatorvosból egy 5 esetben pustulákat észlelt, négy 6–10 esetben, 2 majd mindig és 1 sporadikusan észlelte a bőrén a megbetegedést. Egy 25 éve praktizáló állatorvosnál évente 2–4-szer jelentkeznek a panaszok. 9 állatorvos jelentette, hogy a segédkező állattartó gazdánál is jelentkeztek a bőrtünetek. A pustulák 2–4 nap múlva mutatkoztak, 1–3 mm piros környezetben, 5 mm nagyságot elérve spontán áttörtek, és 3–4 nap múlva kis erythemás foltot hagytak maguk után. 22 állatorvos (29%) meg-nagyobbodott hónalj nyirokcsomót és 2 lázat is jelentett, de fejfájás és rossz közérzet is előfordult (6). Egy állatorvos kórházba került dermatitis miatt. Egy betegnél meningitis-encephalitis tünetek is jelentkeztek. Egy állatorvos 3 hétig beteg volt és emellett pustulás dermatitise is keletkezett. 18 állatorvos fordult háziorvoshoz, aki ampicillint, erythromycint, penicillint, trimethoprimet, sulfadiazint, doxycyclint, oxytetracyclint, amoxicillint rendelt. Hét esetben L. monocytogenest, 4 esetben Salmonella dublint, 1 esetben S. virchovit, és 1 esetben Staphylococcus aureust tenyésztettek ki. Többen nem pustulákat, hanem allergiás tüneteket éreztek karjaikon, viszketést, urticariákat, de ezek 1 óra múlva megszűntek. Szüléseknél az állatorvosok gyakran bekenik alkarjukat bórsavas kenőccsel, ennek

hátránya, hogy utána nehéz megsza-badulni a kenőccstől. Hosszú kesztyű viselésénél az gyakran elszakad, elto-lódik, beléjük folyik magzatvíz. Újab-ban a Salmonella dublin fertőzések száma szaporodik, juhoknál a Listeria áll második helyen. Angliában a L. monocytogenes a leggyakoribb der-matitis kórokozó.

Ribiczey Sándor dr.

Németországban azok az ózongázok okoznak gondot, amelyeket a másológépek és nyomdagépek termelnek. Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, 140, 1422.

Az Institut für Arbeits- und Umwelt-mezin (München) pár év óta vizs-gálja az ózontartalom hatását a tüdő-funkcióra. A hivatalnokoknál azt ta-pasztalták, hogy az ózontartalom nö-vekedésekor sokuknál nagyobb fok-ban romlott a tüdőfunkció. Főleg a fiatalabbak szenvedtek emiatt (Süd-deutsche Zeitung, júl. 14.). A nagy ózon-tartalmú napokon a vizsgáltaknál izgató anyagot lélegeztettek be és ezeknél 55%-ban a funkció egyötö-dével csökkent. Ez általában csak a népesség 10%-ánál következik be. Günter Fühmann prof., az ózonvizs-gálat vezetője arra mutat rá, hogy a hivatali épületekben ezeken a napo-ken éppen 50–65%-kal alacsonyabb az O₃-tartalom, mint a kinti levegő-ben. „Eddigi tudásunk szerint a hiva-talokban az ózontartalom az előrege-dett másológépek, lasernyomdagépek és hibás légszűrők miatt gyarapodik, vagy talán a tapéták impregnálóanya-ga, vagy a függönyök fokozzák az ózontartalmat és ezáltal befolyásolják a tüdőfunkciót.

Ribiczey Sándor dr.

KÖZEGÉSZSÉGÜGY, JÁRVÁNYÜGY

A távollevő visszatért: a ruhatetű (Pediculus humanus varietatis corporis). Van Der Laan, J. R. és mtsa (Utrecht): Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, 140, 1912.

Ellentétben a fejtetűvel (Pediculus humanus var. capitis) a ruhatetű (P. humanus var. corporis) Hollandiában ritka. A hajléktalanok más országok-

ban ezzel szemben gyakrabban ész-lelnek fertőzéseket a P. humanus var. corporis által. Hajléktalanság egyéb-ként Hollandiában gyakrabban for-dul elő. Hogy eü. felügyeletet gyako-roljanak náluk, a nyolcvanas évektől kezdve a 4 legnagyobb holland város alacsony küszöbű rendelőórákat rendszerezített. Az utrechti eü. szol-gálatnál, ahol 1993. januártól 1994. decemberig 41 érintettnél állapítot-tak meg összesen 800 orvos-páciens és 2350 ápolói kontaktusnál ruhatet-tűt; közülük két beteg történetét ismertetik.

Az első egy 38 éves férfi, visz-kegesség miatt jelentkezett a rendelé-sen; a vállán és a hát alsó részén és elszórtan a végtagjain számos vaka-rásos nyomot, részben fertőzve és kis piros papulákat észleltek. A ruháza-tában pár parazitát találtak, a diag-nózis P. humanus var. corporis (meg-erősítve a népeü. felügyelete által); egy tusolás és 1%-os malathionos samponos kezeléssel, tiszta ruhane-műkövel lett a beteg ellátva, a ruháza-tát megsemmisítették.

A második beteg 32 éves hajlékta-lan skizofrén férfi, akit más hajlékta-lan ajánlott az ápoló figyelmébe, mert folyton vakaródzott. Törzsén és vég-tagjain kis piros papulák és sok vaka-rás mutatkozott; testtel érintkező ru-harétegen sok volt a parazita, mely ruhatetűnek bizonyult. Ugyanakkor a betegnél fejtetűt is találtak; hosszas rábeszélésre rá lehetett venni a beteget a tusolásra, hajvágásra és tisz-ta ruha váltására. 1%-os malathionos kezeléssel és ruhaváltáson esett át, de vonakodott takarójának felváltásától, így nem lehetett az újbóli fertőzést megakadályozni.

1993 és 1994-ben a városi eü. szol-gálat 33 férfinál és 8 nőnél talált ru-hatetűt. 10 esetben újr fertőzés állt fenn, 7 esetben férfinál, 3 esetben nő-nél. Átlagos életkoruk 40 év volt, ami megfelel a hajléktalanok rendelésén megjelentek korának. A hajlékta-lanoknál hiányzott a higiéné minimális jelenléte is. Becslés szerint harmad-részüsk skizofrén, de a többenél is elmekórtani betegségek voltak felté-telezhetők. Jóformán mindannyian alkoholisták. Amszterdamban és Rot-terdamban nem fordult elő ruhatetű, a magyarázat hiányzik, bár régi szo-kásból ott ragaszkodnak a menhelye-ken az előzetes kötelező tusoláshoz és Utrechtben ezt nem mindig tartották

be. A fertőzés valószínűleg egy bevásárlási központban történt, ahol éjjelente tartozkodnak a hajléktalanok. A ruhatetű morfológiailag megkülönböztethető a lapostetűtől (*Phthirus pubis*), – ennek szélesebb a thoraxa, – a fejtetűtől, melynek hossza 3 mm, szemben a ruhatetű 3–4 mm-ével. A ruhatetű a vastag ruházat varrásaiban él, melyeket hosszabban hordanak. A testen csak vérszíváskor tartózkodik. Gyakori a ruházat belső felszínén, a nyakban. A nőstény 3 hónapig él, naponta 6 tojást tojik. Gazda nélkül 10 napig megél, a tojások 3 hétig élnek. Viszketegség és vakarási nyomok mutatnak fertőzésre. A fertőzés direkt kontaktussal, vagy ruházattal, ágyneművel történik. A rossz higiéné a ruhatetűnél jellegzetes. A fej- és lapostetű jó higiénénél is megtalálható. Vérszíváskor a nyála okoz viszketegséget. A viszketegség főleg éjjelente jelentkezik. Idült esetben hyperpigmentatio és pyoderma látható. Fertőzött ruházat 90°-on 1 óra alatt tisztul meg. A ruhatetű közvetítheti a Bartonella quintana által okozott futóárok-láz, de a febris recurrens és kiütéses typhus is. A betegség a futóárok-betegségnél lappangva, vagy abrupt lázzal, myalgiaival, fejfájással, splenomegaliaival, conjunctivitissal, csontfájdalommal kezdődhet. Bartonella quintana fertőzést észleltek újabban HIV-fertőzötteknél Párizsban és Seattleben.

Ribiczey Sándor dr.

Franciaországba importálják a fertőzött húslisztet. Meijer Van Putten, J. B., Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, 140, 2014.

A Nature júniusban (1996, 381, 544–555.) hírül adta, hogy brit hús- és csontliszt Franciaországba való exportja erősen megnőtt, miután a brit törvény megtiltotta ilyen liszt marhatapláléknak való feldolgozását. A brit vámvámhatóságok kimutatása szerint az állati húspor exportja Franciaországba 1988-ban és 1989-ben megduplázódott. Bár ezután Franciaország megtiltotta ilyen húsporok állati táplálékként való alkalmazását, az importot nem állították le. A Le Monde szeptember 11-i cikke ellenére a húsliszt Nagy-Britanniából való importja tovább folyt. 1993 és 1996 márciusa

között 153 900 tonna állati lisztet importáltak Angliából, ezt a francia vámvámhatóság közölte. Hivatalos statisztika csak 5–6000 tonnát említ. A Le Monde kérdezi, miért nem alkalmazott a francia kormány teljes embargót ezekre a termékekre, mint azt Németország és Dánia tette. Csak 1996 januárjában lett a teljes embargó bevezetve, de hónapokig még folyt a brit húspor importja. Egy nap múlva Alain Lamassoure, a francia pénzügyi másodminiszter azt jelentette ki egy sajtótudósításban, hogy a Le Monde cikkei azokra a húsporokra vonatkoznak, melyeket az Európai Unió minden országából szállítottak, Nagy-Britannia ebből csak 3630 tonnát exportált (Le Monde, szept. 12.). Hogy kinek higgyen az ember, nem derül ki. A Le Monde arra mutat rá, hogy Belgium hírhedt arról, hogy sok állati takarmányt ott transzformálnak és rekondicionálnak, hogy ne bizonyíthassák az eredetüket. Ebből csak arra lehet következtetni, hogy a Le Monde sem tudja keményen bizonyítani állítását. Franciaországban hivatalosan 18 bovin spongiform encephalopathia fordult elő. Ez a kis szám amellet szólna, hogy kevés állati port importáltak Franciaországba. Eddig csak egy esetben fedezték fel a Creutzfeld-Jakob-betegség új formáját fiataloknál (Liberation, május 4.). Közben Afrikában terjed a „tehenek örültségi betegsége”, ez nem meglepő, mert sok volt brit gyarmaton régóta sok húst fogyasztanak brit húsból és állatból. Dél-Afrika ez év elején fedezte fel, hogy járványosan jelentkezett náluk a bovin spongiform encephalopathia (De Morgen, jún. 13.). Az ország azonnal lezárta határait a brit marhaimport előtt. Sokat ez sem használ, mert a brit marhahús ír papírokkal érkezik, ezenkívül a marhák szabadon vándorolnak. Újabban Szomáliában sorozatosan pusztulnak a nőstény dromedárok, amelyeknél spongiform encephalopathiás tünetek mutatkoznak. Várható, hogy a következő években sok gondot fog okozni a járvány.

Ribiczey Sándor dr.

ORVOSI SZOCIOLÓGIA

Szocioökonómikus halálzási különbségek finnországi diabetesesek között: 5 éves nyomon követés. Koskimen, S. V. P., Martelin, T. P., Valko-

nen, T. (Nat. Publ. Health Inst. Mannerheimintie 166, FIN-00300 Helsinki, Finland): Br. Med. J., 1996, 313, 975.

Egyértelműnek tűnik, hogy a jobb anyagi körülmények között élő idült betegségben szenvedők, mint pl. a diabetesesek több gondot tudnak betegségükre fordítani, jobbak a körülményeik is, mint a szegényebb néposztályoké, s következésképpen a mortalitásuk is kisebb. A finn főváros közegészségügyi intézetében 5 éves nyomon követéssel jártak utána, ez a feltételezés mennyiben helytálló Finnországban.

Központi nyilvántartó intézetek (biztosító, statisztikai) segítségével vizsgálták 5 éven át, hogy alakul a 30–74 életév közti finn diabetesesek halálzási, hasonló korú, nem diabetesesekhez viszonyítva. Az általánosan elfogadott osztályozás szerint csoportosították a lakosokat jövedelmük szerint. Így a legmagasabb kategóriába az ún. magas jövedelmű fehérgallérosokat sorolták, innen lefelé a szakképzett, illetve szakképzetlen kékgallérosok következtek, majd a különböző szocioökonómikus helyzetű farmerek következtek, a meghatározatlan, egyéb kategóriába a legkevesebben tartoztak. 1981–1985 között a fenti korosztályból 114 058 egyén halt meg, közülük diabeteses (együtt az I. és a II. típusú) 11 215 volt.

A nem diabeteses populációban minden vizsgált halálnemben a halálzási a kékgallérosok között lényegesen magasabb volt (férfiak és nők között egyaránt), mint a fehérgallérosok között. Ezzel szemben ilyen markáns különbségek a diabetesesek között nem voltak a szociális osztályozás szerinti csoportokban, kivéve a kékgalléros férfiak magasabb tüdőrákhalálzásiát.

Ha a diabeteses és nem diabeteses populáció mortalitását hasonlították össze, a kékgallérosok és fehérgallérosok között nem találtak jelentősebb különbséget, sőt az összhálálzási illetően a fehérgallérosok halálzásiának emelkedését figyelték meg.

Az eredmények szerint Finnországban a szocioökonómikus osztályozás alapján történő besorolás nem hat ki a diabetesesek halálzásiára károsan, bármelyik osztályhoz tartozó diabeteses kezelésének minősé-

ge, a kezeléshez való hozzáállása azonos, a jövedelem nem befolyásolja mindezeket hátrányosan.

Iványi János dr.

A halálozás társadalmi-gazdasági különbségei fennmaradnak-e a nyugdíjazás után? (A Whitehall-tanulmányhoz csatlakozó 25 éves követéses vizsgálata a közalkalmazottnak.) Marmot, M. G., Shipley, M. (Dept. of Epidemiology and Public Health, University College London Medical School, London WC1E 6BT, Anglia): *BMJ*, 1996, 313, 1177.

A London Medical School Epidemiológiai és Népegészségtani Tanszékétől megjelent tanulmány az irodalomban jól ismert Whitehall-vizsgálatba bevont személyek követésével igyekszik elemezni a kérdést, hogy a társadalmi egyenlőtlenségek a halálozási adatokban megfigyelhetők-e az öregkorban is. Ezek a halálozási egyenlőtlenségek a fiatalokban ismertek. Irodalmi adatok a mortalitási eltéréseket leírják az időskorban is, de a különbségek csökkenéséről tájékoztatnak az idősebb korban. Szerzők a kérdés lényegét azonban abban látják, hogy a foglalkozási vagy más gazdasági-társadalmi tényezőkben kell-e keresni a jelenség okát és összefüggéseit. Ezért 19019, 40–69 éves férfi adatait dolgozták fel, akik 1967 és 1970 januárja között a Whitehall-vizsgálathoz csatlakozó kezdeti szűrővizsgálaton részt vettek. E személyek foglalkozását négy különböző kategóriába csoportosították, melyet a társadalmi pozíció szempontjából két felső és alsó csoportra bontottak. A halálozást a Nemzeti Egészségügyi Szolgálat Központi Regisztere alapján kísérték figyelemmel, év/esetszámot jegyezve. A nem foglalkozáshoz kötött társadalmi-gazdasági tényezők hatását a gépkocsival rendelkezők és nem rendelkezők csoportja képzésével kísérték meg leírni és vizsgálni. Eredményeik alapján megállapították, hogy a halálozásban megfigyelhető társadalmi-gazdasági különbségek a kor előrehaladtával megmaradnak, nem szűnnek meg. A halálozásban megfigyelhető relatív különbségek a foglalkozási osztályok szerint a nyugdíjazást követően nem szignifikáns módon csökkennek, kiemelve a munka fontosságát, az egészségi állapot

alakításában megfigyelhető különbségek létrehozásában. A társadalmi-gazdasági helyzetnek nem munkaviszonyra alapozott mortalitási különbségei – melyet a gépkocsival rendelkezés, nem rendelkezés alapján vizsgáltak – szintén megfigyelhetők és jelzik a relatív különbségeket a nyugdíjazás után. Az előnyös és hátrányos helyzetű csoportok között a halálozási különbségek az idősebb korban nőnek.

Tényi Jenő dr.

Változik-e a gyermekbaleseti halálozás a szociális helyzet függvényében? Az 1981-es és 1991-es osztályspecifikus halálozás összehasonlítása. Roberts, I. Power, Ch. (Child Health Monitoring Unit, Institute of Child Health, University of London, London WC1N 1EH): *Br. med. J.*, 1996, 313, 784.

A „Nemzeti Egészségmegőrzési Stratégia” a gyermekbaleseti halálozás csökkentését kormányprogramként tűzte ki célul. A célkitűzés értelmében a 15 év alatti gyerekek baleseti halálozásának gyakoriságát 2005-ig legalább 33%-kal kell csökkenteni az 1990-es 6,7/100 000 gyerek baleseti halálozáshoz képest. Az eddigi eredmények bátorítók; a gyermekek baleseti halálozási gyakorisága egyenesen csökkent az elmúlt két évtizedben, és ha ez a tendencia folytatódik, az eredeti célkitűzés még túl is szárnyalható.

Két négy-négy éves csoportot vizsgáltak meg: az 1979–1980. és 1982–1983-as évek adatait az 1989–92. évek adataival hasonlították össze Angliában és Walesben. Minden csoportban az apa foglalkozását, ahol ez hiányzott, az anyáét vették figyelembe. Az I., II., III. N csoportok nem fizikai munkát végzőkből, a III. M, IV., V-ös csoportok fizikai munkát végző szülők gyermekeiből álltak össze. Az adatokat a „Nemzeti Statisztikai Hivatal” szolgáltatta.

Az első négyéves periódusban (1979–1980 és 1982–1983) az V. társadalmi réteg gyermekbaleseti halálozási gyakorisága 3,5-szörös volt az I. társadalmi réteghez képest. A második négyéves időszakban (1989–1992) ez az arány 5-szörös volt. A gyermekbaleseti halálozás a vizsgált évtized-

ben minden társadalmi csoportban csökkent, de ennek aránya az I. és II. csoportban nagyobb volt (32% és 37%), mint a IV. és V.-ben (21% és 2%). Ha a nem fizikai és fizikai munkások csoportjai közötti különbséget vizsgálták, akkor a csökkenés 33%, illetve 17% volt. A közlekedési balesetek (akár mint utas, akár mint gyalogos vagy biciklistaként sérült) 51%-ot tettek ki az első négyéves csoportban, a másodikban (1989–1992 között) ez 44%-ra csökkent. Az égési gyermekhalál 8%-ról 10%-ra nőtt ugyanezen időszak alatt.

A gépjárműbalesetben meghaltak aránya az I. és II. szociális csoportban 30%-kal és 39%-kal csökkent és csak 18%-kal, illetve 1%-kal a IV. és V. csoportokban. Mindkét időszakban kifejezett különbség volt a gyalogos baleseti halálozásban a szociális hovatartozás szerint. – Az égési halálozás terén az I. és II. csoportban 29% és 5% csökkenés, míg a IV. és V.-ben 18%, illetve 39% növekedés volt észlelhető.

A gépjárműbaleseteknél a halálos kimenetel esélye a kisméretű, könnyű kocsikban jóval nagyobb, mint a nagy, nehéz kocsikban. Az újabb autókban van légzsák, míg a régebbi évjáratúakban nincs. A jó gyermekülések is drágák. Ezek a tényezők is szerepet játszanak a halált okozó gyermekbalesetek csaknem felét kitevő gépjárműbalesetekben meghaltak számának osztályhelyzettől függő, különböző mértékű csökkenésében.

Az égésből származó gyermekhalál eseteiben a legnagyobb a különbség az egyes rétegek között. 1981 és 1991 között az I. és II. csoportokban csökkent, míg a IV. és V.-ben nőtt a halálos égési esetek száma. A növekvő társadalmi egyenlőtlenség egyértelműen szerepet játszik ebben.

Összefoglalva: a gyermekbaleseti gyakoriság minden társadalmi rétegben csökkent. A IV. és V. fizikai dolgozók gyermekeinek esetében ez a csökkenés mégis kisebb volt (21% és 2%), mint az I. és II. társadalmi rétegekben (32% és 37%). A szociális körülményekkel összefüggésben nőtt a halálozási gyakoriságok különbsége. 1979–1980. és 1982–1983. években a gyermekbaleseti halálozás gyakorisága az V. társadalmi rétegben 3,5-szöröse volt az I. osztálynak. 1989–1992 között ugyanez 5-szörös volt!

Megállapítható, hogy a szociális helyzettel összefüggő egyenlőtlenségek a gyermekbaleseti halálozás tekintetében növekedtek.

Vincze János dr.

Nagy-Britanniában vendégmunkások fehérben. Meijer Van Putten, J. B. Nederl. Tijdschr. Geneesk., 1996, 140, 1705.

Mint az már ismeretes, brit közvetítőirodák szorgalmasan igyekeznek külföldi orvosokat szerződtetni a National Health Service számára az orvoshiány miatt. A brit kórházak az irodáknak egy kezdő orvosért 1300 gulden és egy segédorvosért 2500 gulden fizetnek. Német orvosok nagyobb számban jelentkeztek, míg 1990-ben csak 138 német orvos, az előző évben már 610 és jelenleg már 1200-on felül vannak (Der Spiegel, júl. 29.). A jövődőkép ezen orvosok számára a saját országukban nagyon szomorú. Az eü. számára korlátozott kiadások, a kórházi ágyak csökkenése és az egyéni letelepedés nehézsége miatt sok német segédorvos hiába keres elhelyezkedést az országban. A brit kórházakban sokkal nehezebb a dolguk, mint a többi országban, mert Nagy-Britanniában nem törekedtek, mint Európában, a munkaidő korlátozására, heti 120 órás munkaidő nem volt ritka, napjainkban a heti 72 óra a maximum. Ez is fokozta az orvosi vendégmunkások számát. A brit autoritások 10 500-ra becsülik az évi szükségletet. A német orvosok alkalmazásánál a legnagyobb probléma a nyelv. Azok számára is, akik elég jól beszélnek az angolt, sok a probléma a nyelvvel, pl. amikor egy pakisztáni háziorvos ébreszti fel a német segédorvost és mindketten igyekeznek tört angolsággal a diagnózisra. Végül is a beteget fel kell venni az osztályra. Egy másik dolog, amihez a németnek hozzá kell szoknia, a brit ellenkezés, ha drága diagnosztikus technikáról és problémáról van szó. De nem minden külföldi orvos marad Angliában, pl. az az amerikai anaesthesiologus, aki az év elején feltűnést keltett, mert autójával és kutyájával együtt repült át Amerikából (írtunk róluk 1996-ban), ismét az érdeklődés előterébe került (The Times, júl. 26.). Távozásának legfőbb oka a feleség honvágya.

Talán hozzájárult ehhez, hogy alig érkeztek meg Angliába, 51 éves korában ikreket szült. Az anaesthesiologus: „Feleségemnek nagy a családja az USA-ban és sokat szenvedett a szociális izoláció miatt. Ezen a téren sem hasonlítunk egymáshoz. Talán az a baj, hogy idősebb létünkre pár kisgyermekről kell gondoskodnunk.” Még mindig – mondja – csodálkozik azon, amit a kórházzal való tárgyalásán, mint magánember mondtak neki. „Nektek a kórházakatok kissé desztalinizálni kellene” – mondta az angoloknak. A kórház az akkori határozatát azzal védelmezte, hogy anaesthesiologus nélkül elvesztette volna jogát az orvosképzéshez.

Ribiczey Sándor dr.

Kubai orvosok kiküldetése. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, 140, 1666.

Sok fejlődő országba történik kubai orvosok kiküldése, hogy pótolják az orvoshiányt. A dél-afrikai eü. minisztérium toborzott orvosokat Kubából. A The Lancet közöl egy levelet Jose Rivero kubai orvostól, mely arról ad hírt, hogyan működik ez a kiküldetés. Riverót pár éve küldte ki a kubai vezetés Namíbiába. Családját egyfajta túszként kellett Kubában visszahagynia és Namíbiába való megérkezésekor a kubai követség elvette az útlevélét. Egy zárt társaságban maradt a kubai rendőrség állandó felügyelete alatt. Abból az összegből, melyet a namíbiai kormányzat munkájáért fizetett (5000 rand, vagy 2000 gulden), csak 300 randot kapott kézbe, a többi a kubai kormányé lett. Neki azonban sikerült 2 év múlva a családjával való egyesülés. Különböző kormányok és szervezetek nyomására sikerült egy lausanne-i kórházban, Svájcban elhelyezkednie. Rivero most azt kérdezi, hogy hazai kollégái még most is ugyanolyan körülmények között dolgoznak-e Namíbiában, mint annak idején neki is kellett. Szerinte ennek a megalázó állapotnak nem volna szabad még mindig meglennie, bár ismerve a kubai közállapotokat, eléggé pesszimistán látja a dolgot.

Ribiczey Sándor dr.

Alultápláltság Nagy-Britanniában. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk., 1996, 140, 1785.

Új vizsgálatok szerint ismét előfordul az alultápláltság a brit gyermekeknél. Ez a harmincas évektől kezdve nem fordult elő. Az Egyesült Nemzetek jelentése szerint Nagy-Britanniában a gazdagok és szegények közötti szakadék hasonlít a nigériai helyzethez. A konzervatív kormányzat mégis tervezi a szociális kiadások további kurtítását, az iskolai étkeztetések megszüntetését, amit a konzervatív felügyelők siettetnek, hogy elkerüljék az eü.-ben várható krízist (The Observer, aug. 11.). Egy nemzeti hosszú távú vizsgálat kiderítette, hogy a legjobban érintett gyermekek 11 éves korukban lényegesen alacsonyabbak a kortársaiknál (néha 13 cm-rel) és intellektuálisan is elmaradottabbak. Egy szegény háziorvosi körzetben a fiatal gyermekek negyedrésznél vashiány van és West Yorkshire-ben az iskolakort elért gyermekek a szegény negyedekekből nemcsak 4 cm-rel rövidebbek a gazdagabb kortársaiknál, de súlyban is elmaradtak azoktól. A konzervatív kormányzat nem ismeri el a problémákat és folytatja a takarékoskodást. Az alkalmazottaktól eredő telefonkérelmeknél szaporodnak a névtelen bejelentések a fizetést húzó családairól, ezek között sok az egyedülálló nő, aki kölcsönt kér, hogy gyermeke számára egy ágyat tudjon szerezni, pedig a pénz a valóságban gyermekeinek etetésére költené vagy arra, hogy az uzorakamatra felvett kölcsönét visszafizethesse. Dr. Tony Waterston, a British Association for Community Child Health elnöke figyelmeztet a hosszú távú szegénység negatív hatására, melyet az alultápláltság okoz. A viselkedések megváltozására, a feszültségben élő szülők általi bántalmazásokra, „3-4 éves gyermekekre akadunk, akik kikerültek a szülői felügyelet alól és élnek most elzúllott környezetben”. Táplálkozási tudósok, nevelők és a konzervatív kormányzat saját felügyelői egyértelműen keveslik a szegénységre fordított összegeket, a kormányzat mégsem ismeri be, hogy Nagy-Britanniában is előfordul a szegénység. Ezen a téren csak a munkanélküli férfiakat veszik számba; Peter Townsend, a szociológia emeritus professzora a bristoli egyetemen, az eddigi vizsgál-

latokat értéktelennek tartja. „Úgy tesznek, mintha nem volnának nők, gyermekek, öregek és fedél nélküliek, pedig a szegények ezek között kerecsendők.” Townsend még mindig az angolai szegénység legnagyobb ismerője. A kormányzat még mindig nem állapította meg a létminimum határait, pedig Townsend kiszámította, hogy 3 brit gyermek közül 1 a szegénységi határ alatt él.

Ribiczey Sándor dr.

ORVOSI INFORMATIKA

Távorvoslás (telemedicine): óvatos beköszöntő. Wootton, R. (Institute of Telemedicine and Telecare, University of Belfast, É-Írország) BMJ, 1996, 313, 1375.

[Ref.: Érdemes arra figyelni, hogy É-Írországban, a címben említett helyen, már önálló egyetemi intézetként működik a távorvoslással foglalkozó részleg. Elkerülhetetlen, hogy hazánkban is néhány éven belül hasonló intézmény alakuljon. A távorvoslás nemcsak a szöveges, írott és képi információkkal foglalkozó szakmákat érinti egyébként, hanem a sebészieket is. A távorvoslás kapcsán az orvosi szakmák összefonódnak az informatikával, a komputerizációval, a távközléssel és a robotikával. Mindez a közeljövőben az orvos és orvoslás hagyományos fogalmát, az orvosi alapismereteket, az orvosképzést gyökeresen meg fogja változtatni. A közelmúltban számolt be a világsajtó egy kínai diáklány esetéről, akinek életveszélyes talliummérgezését nemzetközi távorvosi konzultációval igen rövid idő alatt sikerült diagnosztizálni, egyúttal a megfelelő antidotumot is oda szállították, és így életét a világra kiterjedő összefogással sikerült megmenteni.]

A távorvoslás annyira meg fogja változtatni az egészségügyi ellátást, mint a személyi számítógép az irodai munkát. Ellenzői attól tartanak, hogy veszélyezteti az orvos-beteg kapcsolatot, mivel a gyógyító munkát bizonytalanná teszi. További fejlődése szempontjából lényeges, hogy expanzióját ne a benne anyagilag érdekelt gyárak irányítsák, hanem a mindenkori orvosi igény. A távorvoslás ma-
gában foglalja a távoktatást is, amely-

ben élenjáró az USA-beli Mayo klinika távközlési műholdakkal közvetített programja, vagy az angol Super-JANET hálózat, melyen sebészeti képzés folyik. A távorvoslásnak a ma már működő területei a távradiológia, a távpatológia és a távkonzultáció. A távorvoslás legegyszerűbb, leghagyományosabb módja telefonon történik. Ma már azonban felhasználják hozzá a kétirányú, színes tv kapcsolatot, a videót és a hangos összeköttetést is. A távorvoslás jelentős része ma már komputeres hálózatokon történik. Jelentős annak megértése, hogy mindez nem egy újonnan bevezetett technológia, hanem fokozatos fejlődés eredménye. A távorvoslás alkalmazásának ma két fő oka van: részben olyan esetekben kerül alkalmazásra, ahol nincs más alternatíva, részben pedig olyankor, amikor jobb, előnyösebb, mint a hagyományos orvoslás. Így feltétlenül nélkülözhetetlen ma már olyan területek orvosi ellátásában, mint a Sarkvidék, hajók, repülőgépek és a csatár. Fejlesztésében tehát érdekelt pl. a repülőipar, vagy a hadsereg is. A távorvoslás révén minőségileg lényegesen jobb ellátás biztosítható a világ távoli, elmaradott, vidéki területén is, ahol kevesebb vagy alulképzett orvos dolgozik. Emellett a jól ellátott városi környezetben is javítható, gyorsítható, olcsóbbá tehető az egészségügyi ellátás. A betegeknek is kevesebbet kell utazniuk, ha a távorvoslásra hagyatkoznak. A távorvoslás a világ bármely helyén élő orvos izoláltságát is megszünteti, egyúttal a helyi betegellátás minőségét is javítja, mivel bonyolult, helyileg megoldhatatlan vagy diagnosztizálhatatlan esetekben is lehetőség van távkonzultációra, ami magában foglalja a diagnosztikus képeket, pl. ultrahanglelet gyors kiértékelését is. Távorvosi felügyelettel a nővérek vagy a kiképzés alatt álló orvosok is bonyolultabb eseteket képesek ellátni. Azokban az országokban, ahol a távorvoslás már széles körben elterjedt, egyértelműen olcsóbbnak és hatásosabbnak bizonyult, mint a hagyományos gyógyítás. A távorvoslással kapcsolatban a következő problémák merülnek fel: Az elektromosan továbbított adatok értéktelen kezébe kerülhetnek, az orvos-beteg kapcsolat személytelenebbé válhat, az ellátás menete esetleg bürokratikusabb és a klinikai rizikó megnövekedhet.

Dervaderics János dr.

Teleradiológia: barát vagy ellenség? Lee, C. D. (Central Diagnostic Imaging Medical Group, San Diego, USA): Radiology, 1996, 201, 15.

A telekommunikációs rendszereknek az utóbbi években tapasztalható hihetetlen fejlődése számos tudományág mellett a radiológiában is hatalmas változásokhoz vezetett: a képek digitalizálásával lehetővé vált, hogy azokat elektronikus úton – telefonvonalak vagy műhold segítségével – rövid idő alatt akár igen nagy távolságra is eljuttassák, s így azok a vizsgálat helyétől távol is értékelhetők, illetve konzultálhatók legyenek. A vívmány teleradiológia néven vonult be a szakmai köztudatba, és a fejlett infrastruktúrájú országokban – különös tekintettel az Egyesült Államokra – napjainkra már teljesen beépült a mindennapok gyakorlatába. A benne rejlő beláthatatlan lehetőségek miatti kezdeti eufóriát követően azonban számos olyan pénzügyi, gazdasági és jogi kérdés is felmerült, melyek alapján megkérdőjelezhető a teleradiológia minden határon túli alkalmazhatósága. A cikkben ezeket elemzi a szerző. A radiológus-szakértők saját államuk határára túli tevékenységének engedélyezése jogalkotási kérdés, melynek megoldása már csaknem mindenütt folyamatban van. A jogosultság kiterjesztésével azonban az eddiginél is veszélyesebbé válik majd az a tendencia, hogy néhány nagy, teleradiológiai szolgáltatásokra berendezkedett, neves radiológusokból álló csoport „lefedi a teljes piacot”, ezáltal szakmailag, de főként anyagilag ellehetetlenítve a többi, a „körön” kívül rekedt kollégájukat. A másik gond, hogy a teleradiológia nem teszi lehetővé a klinikus és a radiológus közti személyes és szoros együttműködést, mely az adott problémának – és a beteg érdekének – legjobban megfelelő vizsgálatok megtervezését célozná; a „teleradiológus” nincs jelen személyesen az interdiszciplináris teamben és ez szükségszerűen a minőség rovására megy. A szerző úgy foglal állást, hogy a teleradiológia rutinszerű alkalmazása a fentiek miatt kifejezetten káros; ezt a lehetőséget csak konzultációs célra lenne szabad felhasználni, ügyeleti időben, vagy olyan szokatlan, bonyolult esetekhez, melyekhez speciális területek szakértőire van szükség,

azokhoz azonban nem, melyeket a helyi radiológusok is könnyűszerrel megoldanak.

Dr. Lee levele után két ellenvéleményt is közzétesz a lap (Cassarella, W. J., Emory Univ. School of Medicine, Atlanta; Baum, S., Caplan, A., University of Pennsylvania Medical Center, Philadelphia), melyek egybehangzóan támadják a fenti véleményt, azzal a váddal illetve dr. Lee-t, hogy hátat fordít a fejlődésnek és sorra cáfolják fent említett aggályait. Szerzőik szerint nem lehet nem tudomásul venni, hogy a teleradiológia már bevonult a mindennapokba, s ha maguk a radiológusok nem veszik észre az általa nyújtott lehetőségeket, majd észreveszik az egészségbiztosítók és a politikusok. Hiszen a teleradiológia az idő múlásával egyre jobb, egyszerűbb és olcsóbb lesz, a betegek érdekeit pedig vitathatatlanul a legmagasabb szintű ellátás szolgálja a legjobban.

Szabó Erika dr.

Képes-e javítani a távorvoslás (telemedicine) az elsődleges és a másodlagos egészségügyi ellátás közötti kommunikációt? Harrison, R., Clayton, W. és Wallace, P. (Dpt. of Primary Care and Population, Royal Free Hospital, London, Anglia): *BMJ*, 1996, 313, 1377.

[Ref.: A referált cikk egy szerényebb, mindössze hat általános orvos távkonzultációba való bevonásával kapcsolatos angliai tanulmány ismertetése. A távkonzultáció ennél lényegesen fejlettebb az USA-ban.]

Az általános orvosok és a kórházi specialisták, azaz az elsődleges és a másodlagos egészségügyi ellátás közötti kommunikációs kapcsolat problémás. Az írott kommunikáció változatos minőségű és javítása az angol egészségügyben kutatási és fejlesztési programok tárgya. A kommunikáció javításának egyik egyszerű eszköze a telefon intenzívebb használata. Egy másik mód a konzultánsok bevonása az elsődleges ellátásba. A harmadik lehetőség a betegek lakásukon való felkeresése, ami azonban csak idősebb belgyógyászati és pszichiátriai betegek esetében valósul meg. A konzultáns személyes részvétele helyett elterjedőben van a távorvoslás, a

távkonferencia, amikor is video- és hangkapcsolat van az elsődleges és a másodlagos ellátást végző orvos között, melyet gazdasági, technikai és politikai trendek is serkentenek. Mindennek köszönhetően a telefonvonalakon és kábelvonalakon zajló videokonferenciák költségei csökkenőben vannak. Jelen cikk szerzői a távkonzultáció hatásosságát vizsgálták, amibe hat általános orvost vettek bele, akiknek tíz különféle orvosi szakmához tartozó szakorvossal nyílt lehetőségük problémás betegeiket megbeszélni. A videokonferencia eszköze a British Telecom személyi számítógéphez csatlakozó VC 8000 nevű telekommunikációs felszerelése volt, melynek segítségével úgy hangot, mint képet lehet továbbítani a hagyományos telefonvonalon át. A távkonzultációk időpontját közösen egyeztették. Öt hónap alatt 54 távkonzultációt tartottak. Ezek során négy esetben fordultak elő olyan technikai problémák, melyek miatt konzultációra nem kerülhetett sor. A képek nem voltak kielégítő minőségűek a bőrgyógyász számára. A képminőség azonban drágább felszereléssel javítható. A távkonzultáció során a konzultáns természetesen nem tud személyes fizikális vizsgálatot végezni, de utasíthatja az általános orvost ilyen vizsgálat elvégzésére. Jogi szempontból lényeges annak írásos rögzítése, hogy ki a felelős a betegnél felállított diagnózisért. A távkonzultáció hatásosságával az általános orvosok többsége és a betegek elégedettek voltak, míg a szakorvosok fele nem volt megelégedve a technikai minőséggel. Meg kell azonban említeni, hogy valamennyi résztvevő gyakorlat nélkül, először dolgozott együtt ezen a módon. Általánosságban elmondható, hogy a távkonzultáció vizsgált módja megfelelő alternatíva a hagyományos konzultációval szemben, és a felmerült technikai problémák költsége-sebb felszereléssel kiiktathatók.

Dervaderics János dr.

A befejezett jövő, avagy az egészségügyi informatika a XXI. században. Bryant, J. (Institute of Health and Community Services, Bournemouth University, Anglia): *The British Journal of Healthcare Computing and Information Management*, 1996, 13, 26.

[Ref.: Az informatika nem azonos a komputerizációval, azonban a komputer fontos szerepet játszanak mindenféle, így az orvosi informatikában is. A komputereket illető prognózisok, mint az alábbiakban referált cikkben is, általában szűk-látókörűségről tesznek tanúbizonyságot, amennyiben csak a ma már általánosan elterjedt elektromos, digitális, ún. Neumann-gépeket, a PC-eket érintik és figyelmen kívül hagyják, hogy a jövő számítógépében más komputerizációs lehetőségeket, így az optikát vagy a biológiai molekulákat is fel fogják használni a még nagyobb teljesítményű számítógépek megépítéséhez. A referált cikk ezek közül a holografikus memóriát említi.]

„For I dipt into the future, far as human eye could see, Saw the Vision of the world, and all the wonder that would be” – írta a viktoriánus kori főúri angol költő, Lord Alfred Tennyson 1842-ben, aki azonban a jövőt illető jóslataiban még az egyetemre járó nőt sem tudta elképzelni. A kínai bölcselő, Konfuciusz szerint „tanulmányozd a múltat, ha a jövőt uralni akarod” Jelen cikk szerzője az orvosi informatikát illető jóslatait illetően két kortársunk kijelentéseire támaszkodik: az egyik Bill Gates, az USA-beli Microsoft komputeres cég alig negyvenéves, milliárdos elnöke, a másik pedig Nicholas Negroponte, a világhírű MIT (Massachusetts Institute of Technology, Boston, Ma., USA) médialaboratóriumának vezetője. A jövő informatikájával kapcsolatos előrejelzések egyik problémája, hogy nehezen tudjuk felbecsülni a hozzá szükséges technológiák jövőbeli fejlődését. Gordon Moore, az Intel cég vezetője, 1965-ben azt a mai napig helytálló prognózist (Moore törvénye) alkotta meg, amely szerint a számítógépekben használt mikroprocesszorok chip-jeinek kapacitása évenként meg fog kétszereződni. Bill Gates szerint ez a kijelentés igaz lesz az elkövetkező 20 évben is, ami 20 év múlva a maiaknál 10 000-szer gyorsabb számítógépeket jelent. Gates számol azzal is, hogy a komputerekben megjelenik a holografikus memória, amelynek segítségével például alig néhány köbcentiméter térfogatban tárolható lesz például akár a Magyarországon valaha megjelent összes könyv nyomtatott anyaga. Nicholas Negroponte vizsgálódásai szerint

1995-ben az USA-beli családok 35%-a, míg a tizenévesek 50%-a rendelkezett személyi számítógéppel és az 1995-ben eladott PC-k 90%-a rendelkezett modemmlel vagy CD-ROM meghajtóval. A közeljövőben meg fog tehát valósulni, hogy minden USA-beli otthonban lesz számítógép. A Scientific American szerint a XXI. század három kulcsfontosságú technológiája a vezeték nélküli hálózatok, a teljesen optikai elven működő kábelhálózat és a mikroprocesszor technológia. A holnap társadalma, az „információs társadalom” tagjai tehát komputeres hálózat révén kapcsolódnak egymáshoz. A világot ma már átölelő komputeres hálózatot, az Internetet is egyre többen ismerik, használatuk hazánkban, Magyarországon is. Negroponte szerint az Internet használóinak száma havonta 10%-kal nő, azaz 2003-ra elméletileg a Föld valamennyi lakója csatlakozhat hozzá. Napjainkban, Negroponte korábbi jóslatának megfelelően, egyre több újság és folyóirat jelenik meg az Interneten, közöttük magyarok is. Lehetőség van arra is, hogy valaki csak az őt érdeklő híreket kapja meg, azaz egyféle személyreszólóan összeállított, tördelt újsághoz lehet így jutni. A cikk szerzője számára egyértelmű, hogy a jövő társadalma az információs társadalom és ennek útja az információs szupersztráda. Mindezt érinti az orvosi informatikát is. Az orvosi jellegű információk egyik csoportja az egészségügyi ellátást, míg másik csoportjuk a szociális ellátást érinti. Mindebben alapvető szerepe van a betegre vonatkozó adatok elektromos rögzítésének, amiben nem kimondottan orvosi adatok (pl. szociális helyzet, házastársra vonatkozó adatok stb.) is szerepelnek. Az emberekről tehát olyan adatok kerülnek elektromos rögzítésre, tárolásra, melyek nemcsak egészségügyi, de szociális és szocio-ökonómikus jellegűek is. Mindehhez egy megfelelő, általánosan ismert, elterjedt és megértett komputeres nyelv is szükséges, melynek kidolgozása Angliában már folyamatban van. A felhasználó és a komputer kapcsolata a jövőben tovább egyszerűsödik, például úgy, hogy élőszóval lehet majd a komputerrel diskurálni, vagy saját kézírással a számítógépbe írni. A XXI. században valamennyi szociális és egészségügyi szervezet kapcsolódni fog az In-

ternethez. Negroponte szerint a számítógép ahhoz hasonlóan fog majd a jövőben működni, mint egy figyelmes inas, aki megválaszolja a telefonhívásokat, felismeri a hívókat, végzi a pénzügyi tranzakciókat, sőt akár füllent is időnként valamit gazdája érdekében. A komputeres hálózat (pl. Internet) további terjedésével a mai orvoslási gyakorlatot egyre inkább a táv-orvoslás (telemedicine) fogja felváltani, amelynek során sem a betegnek, sem az orvosnak nem kell elhagynia az otthonát. Az orvosi munka jelentős részét tehát majd otthonról, akár egy kényelmes karosszékből fogják végezni. Mindezt azonban bizonyos fokú elszemélytelenedéssel is fog járni. A tudósok egyetértenek abban, hogy már a XXI. század első részében a tudomány már bárminek a jövőbeli viselkedését teljesen előre tudja jelezni. Végezetül a szerző megjegyzi, hogy szándékosan nem foglalkozott a látszólagos valósággal (virtual reality), habár a XXI. század informatikája teljes egészében ezt fogja használni.

[Ref.: E cikk referense a látszólagos valóság orvosi-informatikai felhasználásától többek között azt várja a jövőben, hogy egy belátható idő után, kb. a jövő évszázad közepe felé már olyan fejlett lesz az ezzel kapcsolatos technológia, hogy az otthonából táv-orvoslást végző orvosnak teljes egészében az lesz az illúziója, mintha valós beteggel foglalkozna, holott csak annak komputeres szimulációjával van dolga.]

Dervaderics János dr.

ORVOSI STATISZTIKA

Diszkrepancia analízis alkalmazása. Hadgu, A. (Centers for Disease Control and Prevention, Center for HIV, STD and TB prevention, Division of STD Prevention. 1600 Clifton Road, Mailstop E 63, Atlanta, GA, 30333, USA): Lancet, 1996, 348, 592.

A kutatók igen gyakran használják a diszkrepancia analízist a DNA amplification tesztek [plasmid-based ligase chain reaction (LCR), polymerase chain reaction (PCR)] szenzitivitásának és specificitásának becslésére Chlamydia trachomatis esetén. Referenciatesztnek sejttenyésztést hasz-

nálunk, melynek 100%-os a specificitása, a szenzitivitása azonban kisebb. Ennek a tesztnek az eredményéhez hasonlítják pl. az LCR teszt eredményét, s alkalmazzák az utóbbi tesztre a diszkrepancia analízist. A két teszt eredményeiből kontingencia táblát készítenek és a diszkrepancia analízis során a false-pozitív egyéneket (sejttenyésztés negatív és LCR-pozitív egyének) egyéb módszerekkel [direct immuno-fluorescence (DFA) vagy outer membrane protein (MOMP)] tovább értékelik (ha az egyik teszt nem ad eredményt, akkor a következőt alkalmazzák). Ha ezeknek a teszteknek valamelyike pozitív eredményt ad, akkor ezzel az értékkel megnövelik az LCR teszt pozitív eredményét, a false-negatív értéket ugyanennyivel csökkentik, vagyis módosítják a kiinduló kontingencia tábla megfelelő celláinak értékeit. Ez a változtatás növelni fogja a szenzitivitás értékét.

Az analízis eredményének értékelésekor (az LCR és PCR tesztek hatásosságának vizsgálatakor) néhány tényről szem előtt kell tartani: (i) a módszer felülbecsüli a szenzitivitást és a specificitást (egy új teszt hatásosabbnak tűnhet!); (ii) nem tisztázott még az sem, hogy az említett LCR és MOMP tesztek technikailag, statisztikailag függetlenek-e annak ellenére, hogy ezen tesztek vizsgálati irányja más.

A cikk egy példán keresztül mutatja be az analízis technikáját, az említett tesztek iránt érdeklődőknek az irodalomjegyzék hasznos segítséget ad.

Dinya Elek dr.

A kezelés hatásossága és az alapvető kockázat összefüggése a metaanalízisben. Sharp, S. J. és mtsai (Medical Statistic Unit, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, Egyesült Királyság): Brit. Med. J., 1996, 313, 735.

A gyógykezelt csoportot kontrollcsoporttal összevető klinikai vizsgálatok metaanalízisében fel szokás tenni a kérdést: vajon a kezelés haszna együtt változik-e – az alapvető kockázatok megfelelően, melynek a betegek a különböző vizsgálatok során ki vannak téve – azzal a kilitással, hogy

megállapítható lesz: kik számára bizonyult az illető orvosi beavatkozás a leginkább, illetve a legkevésbé hasznosnak. Ahol a metaanalízis vizsgálatai és az azokban részt vevő betegek között lényeges klinikai eltérések mutatkoztak, illetőleg a különféle vizsgálatok figyelemre méltó kvantitatív eltéréseket tárnak fel, ott a kezelés hasznának egyedi, általános összegző értékelése csekély gyakorlati haszonnal kecsegtet. A heterogenitást figyelmen kívül hagyó elemzés klinikailag félrevezető, tudományos szempontból pedig naív. Sokak által vizsgált probléma, hogy a kezelés haszna változik-e a beteg alapvető kockázata szerint, melyet a kezelés megelőzni vagy késleltetni hivatott. E téren 2 témával kell foglalkozni. Miután a kezelés relatív haszna és az alapvető kockázat közötti összefüggés döntő fontosságú következményekkel járna a metaanalízis eredményeinek kiértékelésére nézve, először is ki kell mutatni, hogy e probléma szokványos megközelítése súlyos statisztikai csapdákat rejt magában. Másodszor pedig be kell bizonyítani, hogy ugyanezen megközelítési módok nem jelzik a kezelés lehetséges hasznát az egyes beteg esetében, jöhetnek ez utóbbi a klinikus számára nagyobb gyakorlati jelentőséggel bír. Ezért helyesebb a betegek mérhető adatainak közvetlen felhasználása.

Az alapvető kockázat elemzése során megbúvó statisztikai csapdának, mint a heterogenitás forrásának demonstrálására olyan, véletlenszerűen kiválasztott vizsgálatok metaanalíziséből nyert adatokat használnak fel a szerzők, melyekben az endoscopy sclerotherapy hatásosságát mérték fel cirrhosisban, illetve nyelőcső- visszértágulatban szenvedők halálozási arányának csökkentésében, így 19 ilyen beteget vetettek össze hasonló kontrollcsoporttal, melyben a %-ban megadott halálozási arányt valószínűségi skálán az alapvető kockázat mértékeként, míg a valószínűségi arányszámot a kezelés hatásosságának mértékeként használják. A kezelés hatásossága és az alapvető kockázat összefüggésének 3 szokványos megközelítését tárgyalják:

1. A kezelés hatásosságának grafikus ábrázolása során vitathatatlan, hogy az esetek arányát kontrollcsoporttal összevetve, valamely vizsgált

csoport alapvető kockázatának mértéke természetes módon adódik a kontrollcsoportban megfigyelt esetek arányából. A grafikon magában foglalja a becsült értékek vonalát is. A vonal becsült lejtése $-0,61$, ami határozott bizonyítéka a negatív kapcsolatnak: vagyis a kezelés hatásossága (kisebb valószínűségi arányszám) együtt nő a kontrollcsoport eseteinek növekvő arányával, tehát az alapvető kockázat szignifikáns forrása a heterogenitásnak. Így arra lehet következtetni, hogy csak azon betegek kezelése eredményes, vagyis az az „odds-ratio” 1 alatti, kiknek alapvető kockázata magasabb, mint ez az érték. Ez az értelmezés az átlagértékhez való visszatérés miatt problémás. Minthogy a kontrollcsoportban mért eredmény nem független a kezelés hatásosságától, hiszen ebbe beleértjük a kontrollcsoportban mért eredményeket is, várhatóan kapcsolat van közöttük. Ha a kezelés csökkenti a kockázatot, akkor az esetek magas aránya a kontrollcsoportban tendenciálisan a kezelés nagyobb hatásosságához vezet – és viszont. Más szóval, az egyenestől való eltérés ahhoz a potenciálisan helytelen következtetéshez vezet, hogy a kezelés a betegek magas kockázati aránya esetén a leghatásosabb, illetve alacsony kockázati aránynál a legkevésbé hatásos. Az alapvető kockázat valóban forrása lehet a heterogenitásnak, de ilyen grafikon, illetve az átlaghoz való ilyen visszatérés hamisan írta le bármely tényleges hatást.

2. A kezelés hatásosságának grafikus ábrázolása, összehasonlítva a kontroll- és kezelt csoport eseteivel. A sclerotherapiás vizsgálat során nyert adatok az ábrázolt értékek mentén haladó egyenes $0,51$ arányú lejtését eredményezik, és így ellentétes értelmű következtetéshez vezetnek, mint a kontrollcsoportban megfigyelt esetek arányát alapul vevő megközelítés. Más szóval, fennáll annak veszélye, hogy a kezelés hatása és az alapvető kockázat között megfigyelt bármely kapcsolat nagyban függ attól, hogy az alapvető kockázat mérésének milyen módját választjuk, és pedig oly mértékben, hogy az akár e kapcsolat irányára nézve is meghatározó lehet. (Összehasonlításképpen: az előző pontban tárgyaltak közül abban az extrém esetben, ha a kezelt, illetve a kontrollcsoport eredményei között semmi-

lyen összefüggés nincs, a várható correlatio elérheti akár a $-0,71$ -es értéket is!)

3. L'Abbé-féle görbe: az esetek aránya a kezelésben részesült csoportban, szemben a kontrollcsoport eseteinek arányával; ez a lehetséges heterogenitás felderítésének grafikus eszközeként szolgál. E görbe magában foglalja az azonosság vonalát és a súlyozott legkisebb négyzetek módszerével nyert regressziós egyenest. A becsült lejtés: $0,38$; mindez magyarázza, hogy a L'Abbé-görbék hogyan használhatók fel helytelen következtetés levonására. Először, hogy a kezelés hatásosságát az alapvető kockázattal hozzák kapcsolatba. Másodszor: a P pont az esetek arányának határértékét jelöli a kontrollcsoportban, mely felett a kezelés hatásos (1 alatti valószínűségi arányszám), illetve, mely alatt a kezelés nem hatásos (1 feletti valószínűségi arányszám). Ezen értelmezések félrevezetőek, mert az esetek arányát a kontrollcsoportban hibás mérésel állapították meg, ez pedig a tényleges regressziós lejtés alábecsüléséhez vezet, ami az átlagértékhez való visszatérés újabb megnyilvánulása. Így e görbe nem használható annak eldöntésére, hogy a kezelés mely területen volt eredményes, illetve eredménytelen.

Hagyományos grafikonok értelmezése; gyakorlati útmutatás. Az esetek arányának felhasználása a kontrollcsoportban nem megfelelő módszer, mivel sohasem mentes az egyoldalúságtól. Kevésbé félrevezető, ha a vizsgálatok többsége széles körű, vagy ha a tényleges alapvető kockázati variáció nagy. Az esetek átlagos arányának felhasználása a kontroll-, illetve a kezelt csoportokban csak akkor célravezető módszer, ha a kezelés tényleges hatása valamennyi vizsgálatban állandó. Ha a beteg alapvető kockázata a klinikusnak csupán bizonyos mérés útján nyert adatok révén van tudomása, használhatóbb számára a kezelés hatásosságának mérhető alapadatokkal való kapcsolatba hozása. Ilyen elemzés metaanalízisben ideális esetben a betegek egyéni adataira épül, de csoportadatok felhasználása is lehetséges. A kezelés hatásosságának a kockázati nyilvántartáshoz való viszonyát egyes betegek esetében regressziós analízissel lehetne felbecsülni. Így elkerülhető lenne a post hoc adatszórás, ami akkor fordul

elő, ha több változót egymástól elkülönítve vesszünk figyelembe. Problémákat vetnek fel az orvostudomány különböző jelenségei, mint pl. a változás és a kiindulási érték közötti lehetséges kapcsolat. A halolaj mint étrendi tényező systolés vérnyomásértéket csökkentő hatásának kiderítésére végzett klinikai vizsgálatok metaanalíziséből levont következtetés, mely szerint a vérnyomáscsökkenés mértéke a vérnyomás szintjével együtt fokozatosan nőtt, kétséget ébreszt, mivel a figyelembe vett vérnyomásszint a kezelés előtt, illetve annak végén mért vérnyomásszintek átlaga volt.

Tehát a hagyományos megközelítésnek statisztikai és bölcséleti nehézségei miatt e megközelítésekről inkább lebeszélni kell mindenkit, kivéve, ha a metaanalízis valamennyi részvizsgálata igen széles körű. Inkább arra figyeljünk, hogy a beteg mérhető jellemző adatai milyen befolyással vannak a kezelés hatásosságára.

Összefoglalva: a kezelés hatásosságában metaanalízissel feltárt eltérések magyarázhatók a beteg – ellentétes kimenetelű – alapvető kockázatának különbségeivel, mely összefüggés nagy jelentőséggel bír a kezelés értékelésében. A hagyományos elemzési módszerek a kontrollcsoport eseteinek megfigyelt arányán vagy a kont-

roll- és a kezelésben részesült csoportok eseteinek átlagos arányán alapulnak. Az ilyen módszerek többnyire tévesek és súlyosan félrevezető következtetéseket eredményezhetnek. Javasolható alternatív megközelítés tehát a kezelés hatásának a beteg mérhető adataival való összefüggésbe hozása.

Major László dr.
Major Enikő

A megadott halálok gyakran megbízhatatlan az USA-ban. Meijer Van Putten, J. B. Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, 140, 859.

Az USA-ban minden halálesetnél jelenteni kell a halálhoz vezető elváltozást, azaz azt a betegséget vagy sérülést, mely a halálhoz vezető betegségi tüneteket mozgásba hozta, vagy a szerencsétlenséget vagy erőszakos cselekményt, mely a fatális sérülést okozta. Ezt az igazolást r. sz. a kezelőorvos állítja ki és az adatokat a National Center for Health Statistics dolgozza fel és alapul szolgál népeü.-et érintő problémáknál és mindennemű beavatkozási programnál. Fontos tehát, hogy a formulát jól töltsék ki. A New York-i Office of Public Health vizsgálata szerint 23 orvos és 35 végzős orvos nem tanúsította az adat-

szolgáltatás megbízhatóságát (JAMA, 1996, 275, 794–796.). A résztvevők 6 kórtörténetnél a halálokat jelölték meg. Többek között egy 80 éves nőt az ápolóból a kórházba helyeztek egy cerebrovascularis kórkép miatt, mely után b. o. enyhe paresis keletkezett. A napi teendőkben egyre inkább másokra szorult, végül egy állandó cathetert kapott. Felvétele után 3 nappal étvágytalanná, csendessé vált. Felvételekor a leukocytaszám $19,7 \times 10^9/l$ volt. Pyuriaja volt, a vértenyésztés Pseudomonas aeruginosát eredményezett, ezért az i. v. ampicillint átváltották tobramycinre és ticarcillinre. I. v. folyadék adása és steroidok ellenére a láz nem, de a vérnyomás csökkent, a beteg meghalt. A 68 résztvevőből csak 10 (15%) találta meg a valódi halálokot, a cerebrovascularis történetét, a többiek az urethrában és húgyutakban vélték a halálokat. A helyes sorrend szerint a húgyutak fertőzése okozta a bacteriaemiát, mely a hemiplegia következménye volt, melyet a cerebrovascularis történet hozott létre. A többi 5 kórtörténetnél is átlagban 50%-ban volt a halálok helyesen megnevezve. Mindez bizonyítja, hogy a valódi halálokat elhagyták, nem jeleztek társuló megbetegedéseket, szív- és érbajokat. Gyakorolni kellene a helyes felfogást.

Ribiczey Sándor dr.

A Pluss, HIV pozitívokat és AIDS betegeket segélyező alapítvány azonnali, HIV/AIDS betegséggel, megelőzéssel kapcsolatos szakmai felvilágosítással és tanácsadással szolgál kórházak, klinikák, rendelőintézetek és orvosi rendelők részére.

Telefon: 06-20-349-449

Aladdin
MEDICAL

Kereskedelmi és Szolgáltató Kft
9700 Szombathely, Paragvári u 15
Tel/fax: (94) 315-329 Tel: 328-322
E-mail: aladdin@mail.matav.hu

**hp HEWLETT
PACKARD**
AUTHORIZED DEALER

**Háziorvosok, körzeti orvosi rendelők, üzemegészségügyi rendelők,
valamint házi betegápolók részére ajánlunk:**

Terápiás szoftverek:

- bőr- és ideggyógyászat
- fül-orr-gégész
- szájbetegségek

Magzati- és érdeplerek

- 2,25 - 10,0 MHz-ig
- a vérkeringés vizsgálatára

Fizioterápiás eszközök:

- diadynamikus áramformák
- szelektív ingeráram
- ultrahang készülék

Aerosol készülékek:

- krónikus légúti betegek
- házi ápolásához

HOLTER vérnyomásmérők:

- 24 órás megfigyelés
- EKG-val kombináltan is!
- PC szoftverrel

**Vércukor és koleszterin
mérők:**

- Accutrend GC
- Accu Check Easy
- Reflotron SF

Kislabor készülék

- 16 paraméterrel:
- Reflotron IV
- gyorsdiagnosztika

**Higanyos és óras
vérnyomásmérők:**

- mandzsetták, pumpák
- tartozékok

Diagnosztikus szettek:

- Welch Allyn és RIESTER

Orvosi és nővértáskák:

- valódi bőrből és műbőrből
- többféle méretben

EKG készülékek:

- HP PageWriter család
- hálózati és akkumulátoros üzem
- intelligens (kiértékelés)



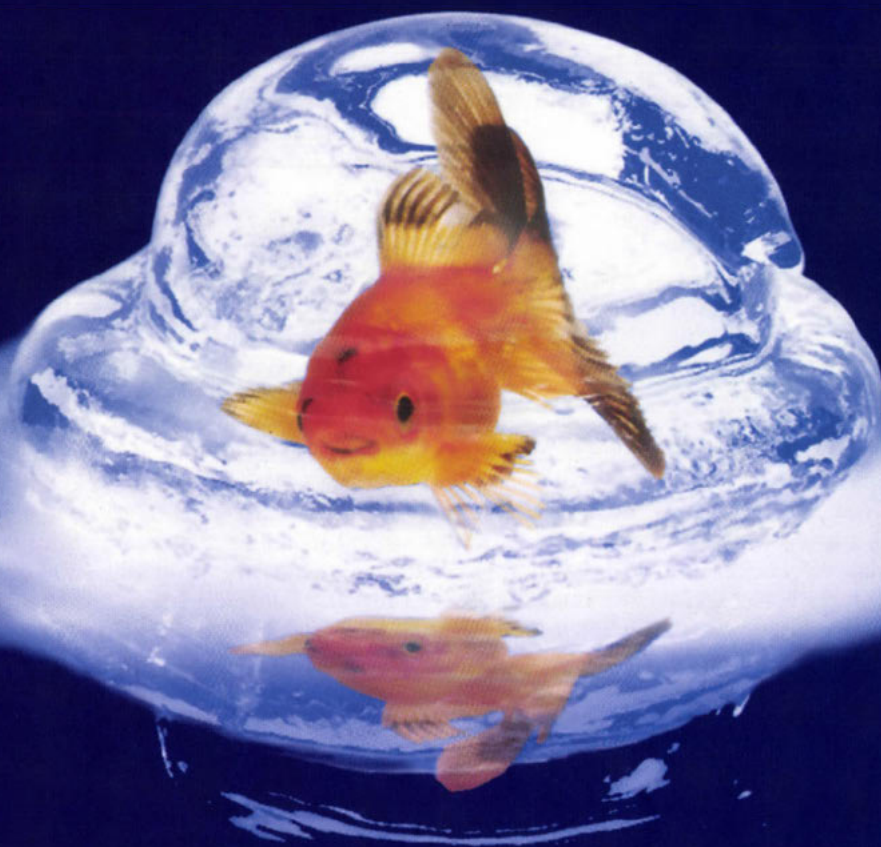
PageWriter 200i
elektrokardiográf

Accu-Chek Easy
vércukor meghatározó



A Profi...

Profenid®
Ketoprofen



nem-szteroid fájdalom- és gyulladáscsökkentő

- Egyedüli bizonyított centrális fájdalomcsillapító hatás
- Erőteljes gyulladáscsökkentő hatás
- Klinikailag igazolt biztonság

Mozgékony lesz, mint  **a vízben**



RHÔNE-POULENC RORE

Rhône-Poulenc Hungaria Kft.

1012 Budapest, Pálya u. 9.

Tel: 06-1-55-00-1 Fax: 06-1-55-00-2

A Népjóléti Minisztérium tárcaszintű témáinak szakmai bírálótestületei (1997–1999)

I. sz. Klinikai és Kísérletes Onkológia Bizottság

Elnök:

Dr. Schaff Zsuzsanna egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Alelnök:

Dr. Bodó Miklós egyetemi tanár, Fővárosi Szent János Kórház

Tagok:

Dr. Balogh Ádám tanszékvezető egyetemi tanár, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem

Sebészeti Klinika

Dr. Jeney András egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet

Dr. Oláh Éva tanszékvezető egyetemi tanár, Debreceni Orvostudományi Egyetem, Gyermekgyógyászati Klinika

Dr. Kánicz Éva főorvos, Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet

Dr. Oláh Edit egyetemi tanár, Országos Onkológiai Intézet

Dr. Horváth László tanszékvezető egyetemi tanár, Pécsi Orvostudományi Egyetem, Radiológiai Klinika

Dr. Trón Lajos tanszékvezető egyetemi tanár, Debreceni Orvostudományi Egyetem, PET Centrum igazgatója

Dr. Szántó János főorvos, Szent Margit Kórház-Rendelőintézet

Dr. Csermely Péter docens, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Orvosi Vegytani, Molekuláris Biológiai és Pathobiokémiai Intézet

II. sz. Anyagcsere folyamatok, Gastroenterológia, Táplálkozástudomány Bizottság

Elnök:

Dr. Telegdy Gyula akadémikus, igazgató egyetemi tanár, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Kórélettani Intézet

Alelnök:

Dr. Nemesánszky Elemér egyetemi tanár, Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet

Tagok:

Dr. Nyakas Csaba egyetemi tanár, Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Klinikai és Kísérleti Orvosi Laboratóriumi Intézet

Dr. Mikó Irén docens, Debreceni Orvostudományi Egyetem, Kísérletes Sebészeti Intézet

Dr. Ligeti Erzsébet egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Élettani Intézet

Dr. Papp János egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika

Dr. Gögl Árpád főorvos, Fejér Megyei Szent György Kórház, I. sz. Belgyógyászati Osztály

Dr. Varga Gábor osztályvezető, Magyar

Tudományos Akadémia, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Dr. Mózsik Gyula igazgató egyetemi tanár, Pécsi Orvostudományi Egyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika

Dr. Morava Endre egyetemi tanár, Országos Tisztifőorvosi Hivatal

III. sz. Gyógyszerkutatás, Gyógyszerterápia Bizottság

Elnök:

Dr. Szolcsányi János akadémikus igazgató egyetemi tanár, Pécsi Orvostudományi Egyetem, Gyógyszertani Intézet

Alelnök:

Dr. Magyar Kálmán akadémikus, igazgató egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Gyógyszerhatástani Intézet

Dr. Füst Zsuzsanna tanszékvezető egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Gyógyszertani Intézet

Dr. Sperlág Beáta tudományos főmunkatárs, Magyar Tudományos Akadémia, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Dr. Kovács Péter igazgató egyetemi tanár, Debreceni Orvostudományi Egyetem, Gyógyszertani Intézet

Dr. Varró András tudományos tanácsadó, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Pharmacológiai Intézet

Dr. Korányi László osztályvezető főorvos, Állami Kórház Balatonfüred

Dr. Csernay László tanszékvezető egyetemi tanár, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Radiológiai Klinika

Dr. Vas Ádám tudományos igazgató Richter Gedeon Vegyészeti Gyár Rt.

IV. sz. Az Idegi Tevékenység Kísérletes és Klinikai Kutatása Bizottság

Elnök:

Dr. Palkovits Miklós akadémikus, egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstan Intézet

Alelnök:

Dr. Ádám Veronika igazgató egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Orvosi Biokémiai Intézet

Tagok:

Dr. Degrell István egyetemi tanár, Debreceni Orvostudományi Egyetem, Ideg- és Elmegyógyászati Klinika, Önálló Pszichiátriai Részleg vezetője

Dr. Freund Tamás biológiai tudományok doktora, Magyar Tudományos Akadémia, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Dr. Nyáry István egyetemi tanár főigazgató, Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet

Dr. Hajós Ferenc egyetemi tanár, Állatorvostudományi Egyetem, Anatómiai- és Szövettani Tanszék

Dr. Arató Mihály egyetemi tanár, főorvos, Országos Pszichiátriai és Neurológiai Int. Dr. Rajna Péter egyetemi tanár, Semmel-

weis Orvostudományi Egyetem, Pszichiátriai és Psychotherápiás Klinika

Dr. Rihmer Zoltán főorvos, Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet

V. sz. Klinikai és Kísérletes Immunológia Bizottság

Elnök:

Dr. Petrányi Győző akadémikus főigazgató, Országos Haematológiai és Immunológiai Intézet

Alelnök:

Dr. Szekeres Júlia igazgató egyetemi tanár, Pécsi Orvostudományi Egyetem, Mikrobiológiai Intézet

Tagok:

Dr. Czirják László egyetemi tanár, Pécsi Orvostudományi Egyetem, POTE és Ir-galmasrend III. sz. Belgyógyászati Klinika

Dr. Füst György egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, III. sz. Belgyógyászati Klinika

Dr. Falus András igazgató egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Biológiai Intézet

Dr. Jákó János tanszékvezető egyetemi tanár, Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika

Dr. Gergely Péter intézetvezető egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Központi Immunológiai Diagnosztikai Labor

Dr. Pálóczi Katalin főorvos, Országos Vértellátó Központ

Dr. Hodinka László főorvos, Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet

VI. sz. Kardiopulmonális és Vesebetegségek Kutatása, Hypertonia Bizottság

Elnök:

Dr. Rosivall László egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Kórélettani Intézet

Alelnök:

Dr. Keltai Mátyás egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Kardiológiai Tanszék

Tagok:

Dr. Romics László akadémikus, tanszékvezető egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem

III. sz. Belgyógyászati Klinika

Dr. Berentey Ernő tanszékvezető egyetemi tanár, Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Radiológiai Klinika

Dr. Kapocsi Judit főorvos, Fővárosi Szent Imre Kórház Rendelőintézet

Dr. Préda István tanszékvezető egyetemi tanár, Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, II. sz. Belgyógyászati Klinika

Dr. Kurta Gyula egyetemi docens, Területi Kórház Belgyógyászati Osztály, Berettyó-újfalú

Dr. Kollai Márk egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Klinikai Kísérleti Kutató, II. sz. Élettani Intézet

Dr. Péterffy Árpád tanszékvezető egyetemi tanár, Debreceni Orvostudományi Egyetem
II. sz. Sebészeti Klinika
Dr. Magyar Pál tanszékvezető egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Pulmonológiai Klinika
Dr. Végh Ágnes docens, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Farmacológiai Intézet

VII. sz. Érendszeri és Vérképzőszervi Megbetegedések Kutatása Bizottság

Elnök:

Dr. Muszbek László igazgató egyetemi tanár, Debreceni Orvostudományi Egyetem, Klinikai Kémiai Intézet

Alelnök:

Dr. Rákóczi István egyetemi tanár, Fővárosi Szent-Imre Kórház Rendelőintézet

Tagok:

Dr. Kádár Anna igazgató egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, II. sz. Patológiai Intézet

Dr. Machovich Raymund egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Orvosi-Biokémiai Intézet

Dr. Udvardy Miklós tanszékvezető egyetemi tanár, Debreceni Orvostudományi Egyetem, II. sz. Belgyógyászati Klinika

Dr. Csanády Miklós tanszékvezető egyetemi tanár, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem

Dr. Blaskó György tudományos igazgató, Chinoin Gyógyszer és Vegyészeti Termékek Gyára Rt.

VIII. sz. Környezeti Tényezők Egészségkárosító Hatásai és azok Megelőzése Bizottság

Elnök:

Dr. Köteles György egyetemi tanár, Országos „Frederic Joliot-Curie” Sugárbiológiai és Sugáregészségügyi Kutató Intézet

Alelnök:

Dr. Ungváry György egyetemi tanár főigazgató, Országos Munka- és Üzemegészségügyi Intézet

Tagok:

Dr. Strausz János főorvos
Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet

Dr. Tompa Anna osztályvezető főorvos, Országos Munka- és Üzemegészségügyi Intézet

Dr. Sótornyai Péter igazgató egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Igazságügyi Orvostani Intézet

Dr. Enyedi Péter docens, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Élettani Intézet

Dr. Rontó Györgyi igazgató egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Biofizikai Intézet

IX. sz. Magzati és Újszülöttkori Megbetegedések Kutatási Bizottság

Elnök:

Dr. Tulassay Tivadar tanszékvezető egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi

Egyetem, I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Alelnök:

Dr. Kovács László tanszékvezető egyetemi tanár, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Tagok:

Dr. Bodánszky Hedvig docens, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, II. sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Dr. Büky Béla egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Dr. Kosztolányi Györgyi egyetemi tanár, Pécsi Orvostudományi Egyetem, Gyermekklinika

Dr. Gáti István akadémikus, KAÁLI Int.

Dr. Csapó Zsolt docens, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika

Dr. Venetiáner Pál akadémikus, Magyar Tudományos Akadémia, Szegedi Biológiai Központ

X. Fertőző és Nem Fertőző Betegségek Epidemiológiája Bizottság

Elnök:

Dr. Horváth Attila tanszékvezető egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Bőr- és Nemikórtani Klinika

Alelnök:

Dr. Boján Ferenc igazgató egyetemi tanár, Debreceni Orvostudományi Egyetem, Társadalom- és Orvostudományi Intézet

Tagok:

Dr. Ferencz Adrienne főorvos, Fővárosi Szent László Kórház Rendelőintézet

Dr. Ferencz Antal igazgató egyetemi tanár, Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Klinikai és Kísérleti Orvosi Laboratórium Intézet

Dr. Lontai Imre osztályvezető, Országos „Johan Béla” Közegészségügyi Intézet

Dr. Straub Ilona főorvos, Országos „Johan Béla” Közegészségügyi Intézet

Dr. Ludwig Endre főorvos, Péterfy Sándor utcai Kórház Rendelőintézet

Dr. Nagy Károly tudományos főmunkatárs, Országos Bőr-Nemikórtani Intézet

XI. sz. Klinikai és Kísérletes Endokrinológia Bizottság

Elnök:

Dr. Spät András igazgató egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Élettani Intézet

Alelnök:

Dr. Makara Gábor igazgatóhelyettes, Magyar Tudományos Akadémia, Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet

Tagok:

Dr. Gerendai Ida docens, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Humánmorfológiai és Fejlődésbiológiai Intézet

Dr. Szűcs János egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika

Dr. Julesz János egyetemi tanár, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Endokrinológiai Önálló Osztály és Kutató Laboratórium

Dr. Alföldi Sándor főorvos, Szent Imre Kórház Rendelőintézet

Dr. Blatniczky László főorvos, Budai Gyermek- és Ifjúsági Kórház Rendelőintézet

XII. sz. Társadalom- és Orvostudomány és Orvosetika Bizottság

Elnök:

Dr. Forgács Iván tanszékvezető egyetemi tanár, Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Népegészségtani Tanszék

Alelnök:

Dr. Kovács József adjunktus, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Magatartástudományi Intézet

Tagok:

Dr. Simon Tamás tanszékvezető egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Orvostörténeti és Társadalom- és Orvostudományi Intézet

Dr. Ozsváth Károly professzor emeritus, Pécsi Orvostudományi Egyetem, Pszichiátriai és Orvosi Pszichológiai Klinika

Dr. Paksy András tudományos főmunkatárs, Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Orvosi Népegészségtani Intézet

Dr. Nagymajtényi László tudományos főmunkatárs, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Népegészségtani Intézet

Tagok:

Dr. Simon Tamás tanszékvezető egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Orvostörténeti és Társadalom- és Orvostudományi Intézet

XIII. sz. Mozgásszervi, Érzékszervi, Fog- és Szájbetegségek Bizottság

Elnök:

Dr. Bálint Géza főigazgató-főorvos, Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet

Alelnök:

Dr. Renner Antal egyetemi tanár, főigazgató-főorvos, Országos Traumatológiai Intézet

Tagok:

Dr. Biró Vilmos tanszékvezető egyetemi tanár, Debreceni Orvostudományi Egyetem, Traumatológiai Klinikai

Dr. Sárváry András tanszékvezető egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Traumatológiai Tanszék, Péterfy Sándor utcai Kórház Rendelőintézet

Dr. Süveges Ildikó tanszékvezető egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. sz. Szemészeti Klinika

Dr. Z. Szabó László tanszékvezető egyetemi tanár, Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Fül-Orr-Gégeklinika

Dr. Vágó Péter tanszékvezető egyetemi tanár, Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem, Stomatológiai Tanszék

Dr. Zelles Tivadar tanszékvezető egyetemi tanár, Semmelweis Orvostudományi Egyetem

FOK Orálbiológiai Tanszék

Dr. Mészáros Tamás tanszékvezető egyetemi tanár, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Ortopédiai Klinika

QU AM A TEL

iz

ellyel elnyerheti



Birmingham-ban rendezett Európai Gasztroenterológiai Hét (1997. október 18-22)

jes útiköltségét.

Kérjük, figyelje az Orvosi Hetilap további számait is. Kéthetenként újabb kérdéssort talál, összesen hármat (a közbeeső heteken megismételjük az előző számban feltett kérdéseket). A beküldési határidő: 1997. június 30., eddig a napig kell eljuttatni a három quiz megfejtését az alábbi címre:

**Richter Gedeon Rt., Marketing Főosztály
1475 Budapest 10, Pf. 27.**

A válaszok beküldői közül a 30 legtöbb pontszámot elért megfejtőt vacsorára hívjuk meg, ahol közjegyző jelenlétében kisorsoljuk a szerencsés nyertest, aki a Richter Gedeon Rt. költségére vehet részt Birmingham-ban az Európai Gasztroenterológiai Héten.

A Quamatel-quiz eredményét és az utazást elnyerő megfejtő nevét a 42. számban tesszük közzé, természetesen a vacsorán résztvevőket még előbb, külön is értesítjük.

2. kérdéssor

Az alábbi kérdésekre egy helyes válasz van. Ennek a kezdőbetűjét kell a kérdés sorszámának megfelelő négyzetbe beírni. A beírt betűk egy szót alkotnak, kérjük, ezt küldje be!

1. Micronodularis cirrhosis szerzői neve
2. A nyelőcső motoros betegsége, melyre a primaer peristaltica hiánya jellemző
3. Antireflux műtét típus, szerzői névvel
4. Véres, nyákos hasmenés bakteriális kórokozója
5. Ezen vércsoportúakban gyakoribb az ulcus előfordulása
6. A H. pylori negatív fekélyek túlnyomó többségének kialakulásában szerepet játszik
7. Véres, nyákos hasmenést okozó protozoon

1 2 3 4 5 6 7

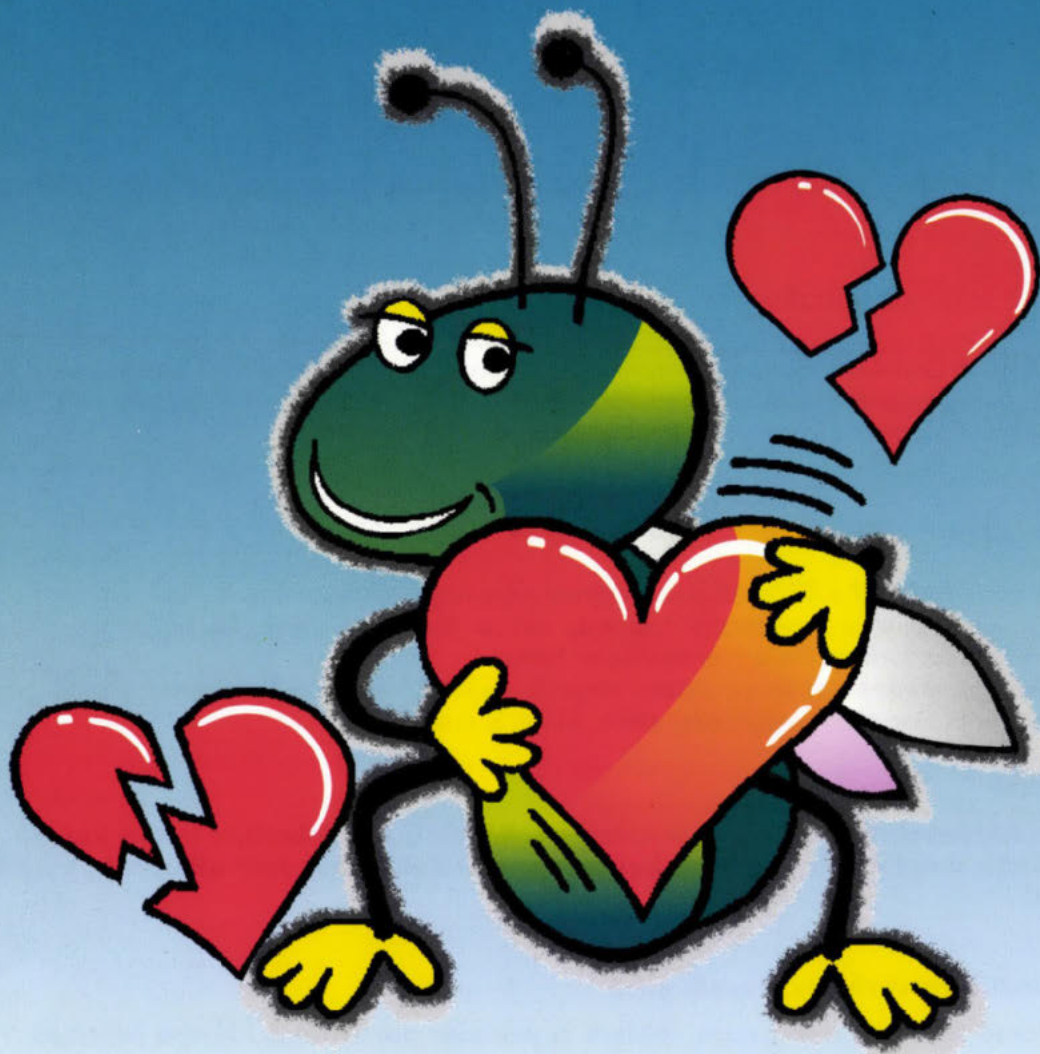
--	--	--	--	--	--	--



RICHTER GEDEON RT.

Orvoslátogató Hálózat 431-4010
Orvostudományi Főosztály 431-5780

HUMA-Captoril



Alkalmazható:

**hypertonia
szívelégtelenség
myocardialis infarctus utáni állapot
diabeteses nephropathia terápiájában**



További információval rendelkezésre áll
a HUMAN Rt. Gyógyszerismertető Osztálya. 1107 Budapest Szállás u. 5 Tel.: 262-7772, Fax: 262-3416

Dőceletek az alkalmazási előírathoz

BESZÁMOLÓK

Ünnepi megemlékezés az első éteres altatás 150 éves évfordulója alkalmából

Az ünnepi megemlékezés helye a Szent Rókus Kórház aulája volt, ez év február 12-én. Rendezte a kórház vezetősége, ugyanis 150 évvel ezelőtt az éternarkózt hazánkban elsőként Flór Ferenc, a kórház hajdani főorvosa végezte. Ugyancsak a Rókus Kórház nyugalmazott intenzív főorvosa, Incze Ferenc emlékezett meg méltóképpen az altatás jubileumi évfordulójáról lapunk Horus rovatában, az ez évi 2. számban.

Az ünnepi rendezvény lebonyolítása mind tartalmi, mind formai szempontból méltó volt az évforduló nagyságához. Alig van olyan korszakalkotó felfedezése az orvostudománynak, mint éppenséggel az altatás, hisz lehetővé tette a műtétek fájdalommentes elvégzését. Ezzel indult el a különböző sebészeti szakmák kialakulása és ugrásszerű rohamos fejlődése.

Ismert, hogy az első éternarkózt Morton Vilmos bostoni fogorvos Jackson orvos-kémikus javaslatára 1846. szeptember 30-án végezte. Viszonylag rövid idő elteltével Balassa János már 1847. február 5-én megkezdte kísérleteit, és február 11-én már nyilvánosan végzett hydrokele műtétet altatással. Flór Ferenc pedig – aki a Rókus Kórház II. bel- és sebészeti osztály főorvosa volt –, másnap, február 12-én operált első esetben éternarkózzal.

Ezt a 150 éves évfordulót ünnepelte azonos napon a Rókus Kórház aulájában nemcsak a kórház orvosi kara és dolgozói, hanem az érintett szakterületek számos képviselője is.

E rövid bevezető után ismertetem az ünnepi műsort, amely kiemelte az esemény fontosságát. A Himnusz elhangzása után Szabó János főigazgató köszöntötte a megjelenteket, majd Nemes Csaba főorvos (NSZK) mondta el a Flór Ferenc-emlékbeszédet.

Ezt követően Schmidt Géza, a Pest Megyei Közgyűlés elnöke leplezte le Flór Ferenc emléktábláját, majd Réti Miklós alelnökkel együtt koszorút helyezett el az emléktáblán. Koszorúztak még Szabó János főigazgató és Zelen Béla igazgató, a Rókus Kórház nevé-

ben, továbbá Holló József vezérőrnagy, a Magyar Honvédség parancsnokhelyettese, humán főcsoportfőnök és Svéd László orvos-vezérőrnagy, egészségügyi csoportfőnök, Patrubányi Miklós, a Magyarok Világszövetsége elnökhelyettese, Tekeres Miklós orvosprofesszor, a Magyar Anaesthesiológiai és Intenzív Terápiás Társaság elnöke és Félegyházi Árpád főorvos, a társaság főtítkára. A koszorúzást követően előadások következtek: Csernochorsky Vilmos főorvos (NSZK), az egykori Magyar Anaesthesiológiai és Reanimációs Társaság főtítkára: „Kétfelvonásos történet”. Lencz László orvosprofesszor, a Magyar Anaesthesiológiai és Intenzív Terápiás társaság első főtítkára és a Szent Rókus Kórház első anaesthesiologus és intenzív terápiás főorvosa: „A magyar anaesthesiológiai szakág önálló társasággá szerveződése, sikerei, nehézsége”. Pénzes István professzor: „A magyar anaesthesiologia jelene és a jövő perspektívái”. Az előadások sikerét a szűnni nem akaró, elismerő taps bizonyította.

Az előadásokat Szabó János főigazgató zárószava és a Flór Ferenc Emlékplakettek kiosztása követte. Az ünnepi műsor a Szózatot ért véget. A rendezvény rangját nagyon emelte és színessé tette az, hogy a narrátor szerepét Bózsöny Ferenc, a Magyar Rádió nyugdíjas főbemondója vállalta. A Himnuszt és a Szózatot a Budapesti Helyőrség Zenekara interpretálta nagy sikerrel. A fogadás után a megjelentek megtekintették a szponzoráló cégek gazdag kiállítási anyagát.

Gerencsér Ferenc dr.

Betaloc ZOK sajtótájékoztató Astra Pharmaceuticals Kft. Sajtóbeszélgetés. Budapest, 1997. március 3.

Az Astra Kft. nevében Bokros Tibor dr. tartotta a bevezetőt és Bors Zsuzsanna dr. mutatta be a gyógyszer-gyár klinikai részlegét (Astra Clinical Research Unit).

A délelőtti szakmai részét Jánosi András és de Châtel Rudolf professorok tartották, illetve ők válaszoltak az újságírók kérdésözlőire is. Jánosi professzor előadása a cardiovascularis betegségek prevalenciájáról szólt Magyarországon, de Châtel professzor

„Az antihypertensív terápia béta-blokkolókkal a klinikai vizsgálatok tükrében (Hard clinical end points)” címen tartott kiváló referátumot. Az előadások részleteinek ismertetése meghaladja beszámolóim kereteit, de arra az ijesztő statisztikai adatra hívnám fel az olvasók figyelmét, hogy a hazai szűrt lakosság 6–25%-ában hypertoniát mutattak ki és az idősebbeknél még ennél is sokkal gyakrabban. Magyarországon is – mint a többi iparosított országban – a lakosság fele szív- és érrendszeri betegségekben hal meg. E betegségek morbiditása hazánkban a 60-as évektől kezdve emelkedik és jelenleg ott tartunk, hogy a középkorú férfiak életkilátásai rosszabbak, mint a 30-as években.

A tájékoztatón szó volt a 19193 beteg bevonásával jelenleg is folyó, 1998-ban lezáruló HOT (Hypertonia Optimális Terápiája) tanulmányról, melynek célja megállapítani, hogy a magas vérnyomás miatt kezelték különböző csoportjaiban hogyan befolyásolja az elért alsó vérnyomásérték a halálozási adatokat. Beszéltek a MERIT-HF (Metoprolol Controlled Release Randomised Intervention Trial in Heart Failure) vizsgálatról, melynek célja megállapítani, hogy a metoprolol javíthatja-e a szívelégtelenségben szenvedők életkilátásait.

Kiemelték az új, hosszú hatású béta-blokkoló előnyeit (metoprolol Zok = Betaloc Zok).

Megtudtam, hogy az Astra AB 1913-ban alakult, 4 országban vannak leányvállalatai. 18 000 alkalmazottat foglalkoztat. Részvényeit 1985 óta jegyzik a stockholmi tőzsdén, majd más országok tőzsdéin is bevezetésre kerültek (magyarról nem szóltak). Az Astra 1978 óta van jelen Magyarországon. A magyarországi Astra Pharmaceuticals Kft.-t 1994-ben alapították. 1996-ban 80 munkatársra volt és 1997-ben 90 főre kívánják számukat emelni. 1996-ban eladása 1,5 milliárd forint volt, ami 75% növekedést jelent 1995-höz képest! 1996-ban 1,8 milliárd forintot fektetett új, magyarországi irodaházába és mintegy 800 millió forintot a klinikai kutatásokba.

Az Astra Klinikai Kutatási Részleg/Közép Európa Budapesten van (költségvetése 1996-ban 400 millió forint).

Somogyi Anikó dr.

smecta

diosmectite

● HATÉKONY HASMENÉSBEN IS...

- A BÉLNYÁLKAHÁRTYA AKTÍV VÉDELME
- KLINIKAI VIZSGÁLATTAL IGAZOLT HATÉKONYSÁG HASMENÉSBEN
- CSÖKKENTI A METEORIZMUS OKOZTA PANASZOKAT
- KÉNYELMES ÉS BIZTONSÁGOS HASZNÁLAT



KÖNYVISMERTETÉSEK

Bitter István: Szorongásos kórképek (családorvosok és klinikai társszakmák számára)

Springer Hungarica, Budapest, 1966

A szorongásos kórképek alapellátása mind mennyiségileg, mind pedig a ráfordított idő és energia vonatkozásában a családorvosok elsősorú feladata. A hatékony ellátást azonban a kórképek több sajátossága nehezíti. A klasszifikációs sémák (BNO és DSM több változata) e téren a legellentmondásosabbak, a klinikai kép e területen keveredik leginkább egyéb betegségek tünettárával (testi betegségek, affektív zavarok stb.), illetve az egészséges állapot szélső helyzeteivel (fiziológias szorongás).

Éppen emiatt fogadjuk nagy örömmel Bitter István könyvét, aki a tőle megszokott kiváló rendszerezési készséggel és rutinnal, egyszerű eszközökkel foglalja korábban keretbe azokat a diagnosztikus és terápiás tudnivalókat, amelyek a szorongásos betegek alapellátásához nélkülözhetetlenek.

A bevezetést követően a könyv első fejezete a szorongás lényegét igyekszik tisztázni. A területi korlátok között kísérletet tesz arra, hogy a szorongás, a félelem és a feszültség fogalmát érthetővé tegye, bemutassa azok „egészséges” és „kóros” formáit, jellegzetes megjelenési módjait. A következő 10 fejezetben a legfontosabb szorongásos zavarokat ismerteti. Az egyes fejezetek a diagnosztikus besorolásokat megfelelő (DSM-III-R, DSM-IV, BNO-10) definíciókkal kezdődnek, majd röviden megismerkedhetünk a legjellegzetesebb tünetek (pl. agoraphobia, pánik) történetével. Ezt követően felsorolások vagy táblázatok foglalják össze az adott szorongásos zavar legfontosabb klinikai formáit. A kevésbé ismert tüneteket, tünetegyütteseket részletesen is bemutatja, a leggyakoribb klinikai képeknél pedig kitér a tünetek várható következményeire a beteg tevékenysége, életminősége szempontjából. A szorongásos zavarok több formája kialakulásának, zajlásának megértését eseti ismertetésekkel könnyíti meg.

A könyv legkiválóbb fejezete a generalizált szorongás szindróma ismertetése. Ezt a diagnosztikus, differenciáldiagnosztikus és terápiás szempontból egyaránt súlyos zavart több oldalról közelíti meg. A tünetek következményeként megjelenő magatartászavar mellett bemutatja a háttérben álló torzult gondolati sémákat, melyeken keresztül egyértelműen érthetővé válik, hogy a kórkép törvényszerűen jelentős fokú életminőség-romlással jár. Ez világossá teszi minden olvasó számára, hogy a szorongás (neurózis) súlyos és hosszan tartó szenvedést (és nem betegség előnyöket) jelent a beteg számára.

A 13. fejezet a differenciáldiagnosztikával foglalkozik. Jól szerkesztett, tömör formában itt megtalálhatjuk azokat a tünetegyütteseket, amelyekre a szorongásos kórképek gyanúja esetén gondolnunk kell. A recenzor érzése az, hogy a fejezet jelentőségéhez képest kissé szűkössé a szomatiform és a szorongásos zavarok együttállása, egymásba fordulásának, a tünetváltások dinamikájának, közös és eltérő vonásainak kissé részletesebb bemutatása további haszonnal járt volna. A területi korlátok hatása itt kíméletlenül érvényesül, hiszen pl. az affektív zavarok teljes bemutatására is alig több mint 5 oldal állt rendelkezésre.

A könyv záró fejezetei a farmako- és pszichoterápiával foglalkoznak. A szerző a tőle megszokott jó érzékkel választja meg az arányokat: éppen a megfelelő mélységben mutatja be az egyes gyógyszercsoportok hatásmechanizmusát, farmakológiai tulajdonságait és mellékhatásait. A fejezet különösen értékes részei a kölcsönhatások és a korszerűtlen, nem kívánatos készítmények taglalása (utóbbiakkal kapcsolatos véleménye a könyv előző fejezeteiben is felbukkan). A pszichoterápiás módszerek ismertetésénél valóban a háziorvosok részéről is alkalmazható módszerekre összpontosít.

A könyv szerkezete világos, stílusa olvasmányos, a gyakorlati példák és a vázlatos, egy ízben részletes esettanulmány kifejezetten színesek, élvezetesek. Kissé szokatlan, hogy noha külön fejezetek is szólnak róla, mind a differenciáldiagnosztika, mind a terápia az egyes leíró fejezetekben is megjelenik. Talán célszerű lett volna a mindennapi családorvosi munkával kapcsolatos specialitások (pl. suicid veszély, presuicidális magatartás, hospitalizációs javallatok, betegállományba vétel, munkaképesség-csökkenés stb.) kiemelése. A gondosan összeállított, helyenként szigorú kereteken belül a szakember számára ott feszülnek a szakma jelenleg sem teljesen tisztázott szemléleti kérdései: kit, mikortól, hogyan és mennyi ideig kell kezelni? A farmako- és pszichoterápia egymásba fonódó spirálján belül milyen esetekben milyen terápiás taktika a leghatékonyabb? Megvonható-e a határ a szorongásos és az affektív zavarok között?

Bitter István ismét értékes és hiánypótló szakkönyvet írt. Az olvasók világos eligazítást kaphatnak belőle az egyik leggyakrabban előforduló pszichiátriai tünet, a szorongás felismeréséhez, az adott szorongásos kórforma kórismézéséhez és a kezelésre vonatkozó döntésekhez. A munka elsősorban családorvosok részére készült, de minden bizonnyal haszonnal forgathatják medikusok, pályakezdő psi-

chiáterek és mindazok, akik gyógyító munkájuk során segíteni kívánnak a szorongásos zavarban szenvedőkön.

Rajna Péter dr.

Varró Vince: Zárójelentés. T-Twins Kiadó, Budapest, 1996

„Az ítékezés joga nem a miénk.

De a tisztánlátás és az egyéni vélemény... föltétlenül!”

Mitől válhat mások számára fontossá, érdekessé egy ember önvallomása? Mi igazolhat egy önéletrajzt? Az, ha híres vagy érdekes egyéniséget hoz közelebb. Vagy: ha egy izgalmas korszakról libbent fel a fátylat. Emberi sorsokat vonultat fel. Elmondja, hogyan látta ő az ismert személyiségeket és ebben törekedik a tényszerűsége, de ne rejtse véka alá szubjektív ítéletét sem, legyen ez dicsérő vagy elmarasztaló.

Varró Vince *Zárójelentés*-e számomra érdekes könyv. Meg tud győzni őszinteségéről vagy arról, hogy törekszik az igazság kimondására. Egy őszintén kor után nagyon fontos, hogy le mer írni (ha helyenként kritikusi, barátai ösztönzésére vagy érzékenységre tekintettel erősen visszafogottan is) negatívumokat. Óriási a vágy a közönségben, hogy az értékes emberek megismerésén kívül legalább megtudja, személyekre lebontva, a rágal-mazók, gonoszak, visszahúzókat nevént. Nem az ítékezés jogán, hanem a tisztánlátásért és azért, hogy végre lezárható legyen a gyanúsítások-elkenések-kibúvásk nyálkás korszaka.

Érdeme, hogy betekintést enged egy szimpatikus klinikába. Egy család sorsán keresztül megismertet egy korszak berendezkedésével, reményeivel és csalódásaival.

Mitől függ a hitelesség? Az ember által megfogalmazott „igazság” mindig szubjektív. És ez egyáltalán nem baj. Aki azt állítja magáról, hogy véleménye teljesen elfogadható, eleve hazug. Az elfogadható realitást a vélemények, az egyéni „igazságok” jóindulatú egybevetése, szembeállítás közelítheti meg. Mindezt Varró professzor tiszteletreméltó erőfeszítéséhez fűzöm hozzá, amellyel keresi az elfogadható igazságot, kendőzetlenül, időnként magára véve a sértés ódiáját. Másképpen nem is szabadna nekiülni egy ilyen vallomásnak.

A könyv rengeteg adattal ajándékoz meg, világosabban látjuk a kor fontos, vagy politikailag fontosnak deklarált szereplői igazi helyét és arcát! Nemcsak „Zárójelentés” hanem „Kór és Kortörténet” is egyben ez a mű.

Hankiss János dr.

HÍREK

Meghívó

Tisztelettel meghívjuk Önt és kedves Munkatársait „A gyógyászati eszközök történetéből (1.)” című ülésre
Rendezők: Magyar Gerontológiai Társaság, Magyar Rehabilitációs Társaság Gerontológiai Szekciója, Egészségvédelmi Emléktár

Időpont: 1997. június 3., kedd, 14.00 óra

Hely: Budapest VIII. kerület, Röck Szilárd utca 13.

Megnyitó: Prof. Dr. Iván László
Üdvözlés: Prof. dr. Simon Tamás
Üléselnökök: Dr. Klauber András,
Dr. Vértes László

Előadások:

Dr. Ferenczi Zsuzsa: A hallókészülék múltja és jelene

Felkért hozzászóló: Dr. Borsos György
Dr. Klauber András: Képek a kerekesszék történetéből

Dr. Szabó Gyula: A gyógyászati segédeszközök és biztosítási támogatások ókori emlékei

Dr. Vértes László: Pravaz, a fecskendő megalkotója

Pályázati felhívás

A „Gyermek-Áldás” Alapítvány kuratóriuma pályázatot hirdet 1997–1998 évre A humán fertilitás és reprodukció kutatásával foglalkozó szakemberek 50–200 ezer Ft-os támogatásra számíthatnak.

1. Külföldi vagy belföldi tanulmányutakra ösztöndíj (adómentes) vagy 2. nemzetközi kongresszusokra útiköltség, részvételi díj, szállásköltség-térítés, ha azok fő profilja a reprodukció és a tanulmányutak vagy az előadást elfogadták és visszaigazolták. Költségigazolási bizonylat ellenében is elnyerhető a támogatás, amennyiben a pályázó a külföldi kongresszusi előadását és a kongresszusi beszámolóját az alapítvány elnökének (dr. Csa-

ba Imre 7636 Pécs, Kis-réti u. 5. Tel./fax: 72-439-711) eljuttatja.

3. Ugyancsak hasonló összegű (adókötés) támogatásban részesíti a kuratórium azokat a kutatókat, akik a humán reprodukcióval és fertilitás kutatásával elért eredményeiket külföldi, magas impakt faktorú folyóiratokban közzölték. A pályázat-hoz mellékelni kell 3 különlenyomatot.

A kuratórium a beérkezett pályázatokat évi rendes ülésein bírálja el előzetesen felkért szakértők javaslatát figyelembevételével. Aki az 1. pontban kíván pályázni a kuratórium elnökétől kérjen pályázati űrlapot, melyet 3 példányban kell megküldeni. A rendezvény után pedig részletes beszámolót.

5. Nyílt Orvos Triatlon Európa Bajnokság

1997. június 07.

Nagykanizsa – Csónakázó-tó

Résztvevők: Minden regisztrált orvos, fogorvos, állatorvos, gyógyszerész, orvostan- és gyógyszerész hallgató. A nyílt kategóriában bárki indulhat.

Nevezési határidő: 1997. május 31.

Nevezési cím és információk: Dr. Czigány Róbert, 8800 Nagykanizsa, Tersánszky u. 7., Tel.: 30/592-545, Fax: 93/312-240

Dr. Zátrok Zsolt, 7500 Nagyatád, Bajcsy-Zs. u. 1/a., Tel.: 20/315-666, Tel./fax: 82/453-326 E-mail: sca@somogy.eunet.hu http://www.sominfo.hu/sca/doctri.htm

II. Nemzetközi Orvos Úszóbajnokság

1997. augusztus 16. 11.00

Nagyatád – Városi Strand

Résztvevők: Minden regisztrált orvos, fogorvos, állatorvos, gyógyszerész, orvostan- és gyógyszerész hallgató. Nevezési határidő: 1997. augusztus 1. Egy versenyző legfeljebb 3 egyéni és 2 váltó versenyszámban indulhat.

Versenyszámok: 50 m gyors-, mell-, pillangó- és hátúszás, 100 m gyors- és

mellúszás. 200 m gyors- és vegyesúszás. 1200 m szabad stílusú úszás. 4 x 50 m vegyesváltó, 4 x 50 m gyorsváltó. Váltók a helyszínen is összeállíthatók. Nevezési cím és információk:

Dr. Zátrok Zsolt, 7500 Nagyatád, Bajcsy-Zs. u. 1/a., Tel.: 20/315-666, Tel./fax: 82/453-326 E-mail: sca@somogy.eunet.hu http://www.sominfo.hu/sca/docswim.htm

Labormikroszkópok az országban a legolcsóbb áron, többféle nagyítással és felszereltségben, 45-72 eFt.

Tel.: 06-30-535-886.

Vadonatúj, egy csatornás, monitoros japán EKG készülék eladó!
Tel.: 06-94-336-507.

A Fővárosi Önkormányzat Bajcsy-Zsilinszky Kórház Tudományos Bizottsága 1997. május 29-én 14 órakor tudományos ülést rendez a Kórház Tanácstermében.

Üléselnök: Dr. Papp László

Előadások:

1. Dr. Katona Zsuzsa: Végtagi vénás thrombosisok lysis kezelése.

2. Dr. Fazakas János: Egy ritkán alkalmazott terápiás eljárás: autológ fibrines pleurodesis ptx. kezelésére.

3. Dr. Szűcs Renáta: Autotransfusio – 9 év tapasztalatai, további lehetőségek.

4. Dr. Horovitz Péter: Haemodinamikai monitorozás oesophagealis Dopplerrel (ODM) hagyományos és laparoscopos nőgyógyászati műtétek alatt.

5. Füstös Gabriella, gyógytornász: A fizioterápia jelentősége a műtéti előkészítésben.

6. Dr. Tagányi Károly: A sympathicus idegblokkokban rejlő terápiás lehetőségek.

7. Dr. Fenyősi Ildikó: Bemutatkozik a BOEHRINGER INGELHEIM Pharma Magyarországi Információs Szervíz.

A rendezvények és a kongresszusi híryanagok leadásának határideje a lap megjelenése előtt 40 nap, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt.

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

MAGYAR GASZTROENTEROLÓGIAI TÁRSASÁG 39. NAGYGYŰLÉSE

Balatonaliga, Club Aliga, 1997. június 03-07.

JÚNIUS 03, KEDD	JÚN. 04, SZERDA	JÚN. 05, CSÜTÖRTÖK	JÚN. 06, PÉNTEK	JÚN. 07, SZOMBAT
9.00 - től REGISZTRÁLÁS 11.00 - 12.00 ① SAJTÓTÁJÉKOZTATÓ	8.20 - 8.50 KNOLL szimpózium 9.00 - 12.00 ① MEGNYITÓ GYULLADÁSOS BÉLBETEGSÉGEK	9.00 - 12.00 ① KEREKASZTAL GYÓGYSZER OKOZTA EMÉSZTŐRENDSZERI KÁROSODÁSOK I. NYELŐCSŐ, GYOMOR, BÉL, PANCREAS	9.00 - 12.00 ① State of art lecture: Tiszteletbeli tag előadása KÖZGYŰLÉS "Hetényi Géza" és "Magyar Imre" emlékelőadás	8.00 - 9.00 ① Poszterek elhelyezése 10.00 - 13.00 ① KIHÍVÁSOK-DILEMMÁK, ESETMEGBESZÉLÉSEK Vegyes poszterek

12.00 - 14.00 Ebéd, poszterek megtekintése

14.00 - 18.00	14.15-15.00	14.00 - 15.00 ① FALK szimpózium	14.00 - 15.00 ① ASTRA szimpózium	14.00 - 15.00 ① RICHTER szimpózium	14.00 - 16.00 ①
Endoszkópos asszisztensek ülése ③	Kiállítás ① megnyitása 15.00-16.00 BYK 16.30-17.30 NOVARTIS 18.00-19.00 GLAXO 19.30-20.30 FERRING szimpóziumok	15.30 - 18.30 Előadások ① Endo- szkópia H.pylori ④ Csatlakozó + Colon Tápl. anyagcs. ① Pancreas	15.15 - 16.30 Kerekasztal GYÓGYSZER OKOZTA KÁROSODÁSOK II. MÁJ 16.45 - 18.30 Előadások Csatlakozó előadások + Hepatológia 16.30- 18.30 Előadások Motilitás ④	15.30 - 18.30 Előadások ③ Sebészet ② Ultrahang ④ Kutatói Fórum	MERZ szimpózium Hepatitis encephalopathia CSALÁDORVOSOK FÓRUMA Tesztlapok kitöltése
TÜZJÁTÉK / FOGADÁS		18.30- 19.30 VÁLOGATOTT POSZTEREK VITÁJA			A kongresszus idején Learning Center (Tanuló Központ) működik a MEDICOM támogatásával.
		VIDEO ① Quiz játék -Szilágyi János műsora	Társasági program Vezetőségi ülés	FOGADÁS Tombola, Tánc	

A poszterek elhelyezésének ideje szombaton reggel 7.00 - 8.00, a többi nap 8.00 - 8.30 között. Leszerelés: az esti ülészak végén
Reggeli: 7.00 - 8.30; Ebéd: 12.00 - 14.00; Vacsora: 18.00 - 20.30

○ A körökbe írt számok az előadótérmet jelzik

1997. június 3., kedd, 14.00-18.00

3. előadóterem

Endoszkópos asszisztensek ülése

Üléseknők: Domján Lajos, Popovics József, Hegedűs Kálmán, Horváth Imréné, Husztik Zoltán, Szendrei Andrásné

1. Asszisztensi feladatok endoszkopos mucosaresectio eseteiben

Hegedűs Á., Horlikné Balázs B., Millin M.

2. Asszisztensi feladatok az endoszkópos nyálkahártyakimetszés (mucosectomia) során

Gyurkó Á., Bathó E., Magyar I., Kazsuba A.,

3. Helicobacter kimutatása laboratóriumunkban

Horváth I-né, Várbíró Zs., Fehér L-né, Csorbicsné Sz. H.

4. Felső tápcsatornavérzések korszerű ellátása un. gastrointestinalis vérző osztályon
Polgár K., Nagy K-né, Szatmári Á., Altorjay I.

5. Jejunalis táplálás pancreas betegeknek a dietetikus gyakorlatában
Varga M., Hamvas J., Pap Á.

6. Dupla vezetődrót alkalmazása kettős drainage elvégzésére

Kovács J-né, Burai J-né, Pap Á.

7. Colon passage vizsgálata irritabilis colon syndromás betegeknek sugárfogó markerrel

Burai J-né, Pap Á.

8. Az intraoperatív endoscopia szerepe Peutz-Jeghers-syndromában (esetismertetés)

Kormosné Török É., Nyegrus L-né

9. Gastroenterológia - AIDS - hepatitis és az endoszkópok

Szlávik J.

10. Az ETI tájékoztatója a gastroenterológiai endoszkópos szakasszisztensi képesséssel kapcsolatos kérdésekről

1997. június 3., kedd, 15.00-16.00

1. előadóterem

Controloc (Pantoprazole)

Pantoprazol-just another PPI?

Byk Gulden Szimpózium

Üléseknők: János Papp

Speakers: Wilhelm Wurst, Constance, Germany

Karl Zech, Constance, Germany

Round Table Participants:

János Lonovics, Szeged

István Rác, Győr

László Simon, Szekszárd

Zsolt Tulassay, Budapest

Short presentation of statements followed by a round table discussion.

Statements from an efficacy point of view
a) Pantoprazole is superior to H₂-blockers in terms of healing and symptom relief in DU, GU and GERD

b) Pantoprazole is equal to omeprazole in healing of DU and GERD and superior in healing of GU.

c) Pantoprazole is equal to omeprazole in eradication of H. pylori.

Statements from a safety point of view

a) Pantoprazole is the most selective PPI targeting the proton pump.

b) Pantoprazole's metabolic pathway is unique among the PPIs and is the reason for its strictly predictable pharmacokinetics.

b) Pantoprazole is the only PPI for which not a single drug-drug interaction has been reported, although extensively tested in a huge series of studies.

1997. június 3., kedd, 16.30-17.30

1. előadóterem

Sandostatatin

Novartis szimpózium

Moderátor: Tulassay Zsolt

1. Tapasztalatok a varixvérzés ocreotid-tal történő kezelésével

M. Morichau-Beauchant, Poitiers, Franciaország

2. Magyar tapasztalatok a varixvérzés ocreotid-tal történő kezelésével

Kupcsulik P.

3. Irodalmi áttekintés a varixvérzés somatostatinnal történő kezelésével

Prónai L.

4. Az ocreotid kezelés helye a pancreas betegségeiben

Döbrönte Z.

5. A GEP tumorok ocreotid kezelése

Tóth M.

1997. június 3., kedd, 18.00–19.00

1. előadóterem

Ma és holnap a gastroenterológiában

Glaxo Wellcome szimpózium

Moderátorok: Simon László, Szekszárd

Újszászy László, Miskolc

Az eradikáció jelen lehetőségei, a jövő útjai

A terápia újdonságai az amerikai gastroenterológiai társaság 1997-es kongresszusát követően

Rácz I.

Új lehetőség a *Helicobacter pylori* eradikációjában: Pylorid

Martin Bucher

Az 5HT receptorok szerepe a gastrointestinális funkciók szabályozásában

Lonovics J.

5HT₃ agonisták és antagonisták az IBS kezelésében. Glaxo Wellcome a gastroenterológiában a harmadik évezred küszöbén

Martin Buchner

Vita

1997. június 3., kedd, 19.30–20.30

1. előadóterem

A Crohn-betegség fenntartó terápiája

Ferring szimpózium

Ülésezők: Kovács Ágota, Budapest

A Crohn-betegség fenntartó terápiája (45 perc)

Prof. Dr. Sten Norby Rasmussen, Hvidovre, Denmark

Vita

1997. június 4., szerda, 8.20–8.50

1. előadóterem

A maldigestio igazolásának lehetőségei

Kerekasztal beszélgetés

Knoll AG

Moderátor: Pap Ákos, a Gasztroenterológiai Szakmai Kollégium pancreas referense

Felkért hozzászólók:

Rácz István, a Magyar Gasztroenterológiai Társaság főtákar

Hamvas József, az OEP Gyógyszerügyi Főosztályának vezetője

Gógl Árpád, a Gasztroenterológiai Szakmai Kollégium elnöke

Csatlakozó poszter

Panzyrtat treatment following total gastrectomy

P. Kriváchy, A. Bálint, M. Ihász, M. Máté, G. Pósai, J. Regöly-Mérei, P. Réfi, L. Romics

1997. június 4., szerda, 9.00–12.00

1. előadóterem

Megnyitó

A gyulladásos bélbetegségek

Fótema

Moderátorok: Kovács Ágota, Budapest

Újszászy László, Miskolc

Bevezető

Varró Vince

Epidemiológia

Nagy György

Etiopatogenezis

Az IBI molekuláris biológiai alapjai

Falus A.

The role of nitric oxid in the pathogenesis and therapy of IBD

Rachmilewitz Daniel, Jeruzsálem

Az IBD klinikai immunológiai háttere

Kovács Á.

Diagnosztika

A gyulladásos bélbetegségek komplex képi diagnosztikája

Makó E.

Izotópdiagnosztikai eljárások a gyulladásos bélbetegségek diagnosztikájában

Szilvási I.

Endoszkópia és abdominális ultrahangvizsgálatok helye és jelentősége az IBD-ben

Nagy F.

Klinikum, súlyosság, csoportosítás

A gyulladásos folyamat alcsoportjai, a klinikai súlyosság és a folyamat aktivitása

Nagy F.

A gondozás és ellenőrzés kérdései, az IBD szociológiai vonatkozásai, életminőségvizsgálatok

Újszászy L.

Extraintestinális manifesztációk

Banay J.

A gyógyszeres terápia aktuális kérdései

A colitis ulcerosa kezelése

Lakatos L.

A Crohn-betegség gyógyszeres kezelése

Kovács Á.

Vita

Zárszó

1997. június 4., szerda, 14.00–15.00

1. előadóterem

Korszerű kortikoszteroid-kezelés IBD-ben. Budesonid/Budenofalk

Falk symposium

Ülésezők: Kovács Ágota, Budapest

1. Budesonid, hatóanyag, hatásmechanizmus

Kovács Ágota, Budapest

2. Kezelés, nemzetközi tapasztalatok

Andreas Tromm, Bochum

3. Esetismertetés

Székelgy György, Budapest

1997. június 4., szerda, 15.30–17.20

1. előadóterem

Endoszkópia

Előadások

Ülésezők: Döbrönte Zoltán, Szombathely

Tárnok Ferenc, Zalaegerszeg

15.30 Laser therapy in the GI tract—what remains

Riemann J. F.

15.50 Endoscopic mucosal resection for stomach mucosal lesions

Szalóki T., Tóth B., Varga Sz.

16.00 Speech aware dialogue system in the endoscopic laboratory

Molnár B., Gergely J., Prónai L., Papik K., Tulassay Zs.

16.10 The value of electro-hydro-thermal coagulation in nonvariceal acute gastrointestinal bleeding

Patai Á., Jakab Zs., Nádas G., Márkus B., Döbrönte Z.

16.20 Endoscopic drainage of the gallbladder in patients with acute cholecystitis

Pászthy E., Topa L., Pap Á.

Ülésezők: Papp János, Budapest

Juhász László, Miskolc

16.30 Brush cytology in bile duct strictures; evaluation of the diagnostic value

Pécsi Gy., Erényi A., Rácz I.

16.40 Multiple stents for biliary stenosis caused by chronic pancreatitis

Pap Á., Topa L.

16.50 Endoscopic treatment of biliary leakage after laparoscopic cholecystectomy (LC)

Topa L., Kiséry I., Szirányi E., Pap Á.

17.00 Value of P53 immunohistochemistry in Vater-papilla tumors

Simon K., Balgha V., Gál I., Pap Á.

17.10 Balloon catheter dilatation of rectosigmoid and colonic strictures: long-term results

Solt J., Erdősi É., Moizs M., Bajor J.

17.30–18.30 Helicobacter pylori

Előadások

Ülésezők: Rácz István Győr,

Simon László, Szekszárd

17.30 Helicobacter pylori. A dangerous infectious disease

Axon A.

18.00 A purified lipopolysaccharide (LPS) from *Helicobacter pylori* (HP) causes epithelial cell damage and induction of nitric oxides synthase in rat duodenum and colon

Szepes Z., Lamarque D., Moran A. P., Delchier J. C., Whittle B. J. R.

18.10 Inhibition of cell proliferation by *Helicobacter pylori* supernatants and lysates might be a mechanism in delayed ulcer healing

Vincze Á., Domek M. J., Gombos Z., Sándor Zs., Jádus M., Sundell C., Szabó S., Tarnawski A., Wyle F. A.

18.20 Gastric mucosal apoptosis in chronic gastritis and *Helicobacter pylori* (HP) infection

Illyés Gy., Buzás Gy., Józán J., Hamar J.

Válogatott posztterek

1. *Helicobacter pylori* infection and eradication with omeprazole based triple therapy in different upper GI disease groups

Garamszegi M., Karádi O., Tornóczki E., Pakodi F., Kálmán E., Sütő G., Mózsik Gy.

2. Effect of nizatidine and clarithromycin plus tinidazole on the eradication of *Helicobacter pylori* and the healing of duodenal ulcer

Fricz P., Halasy K., Szabó K., Hausinger P., Váry A., Lovik K., Fehér I.

1997. június 4., szerda, 19.00–19.30

1. előadóterem

Endoszkópia

Válogatott posztterek

Ülésezők: Prónai László, Budapest

Orosz Péter, Miskolc

1. Pulsoxymetry and measurement of hemodynamic changes in patients undergoing upper GI endoscopy

Velösy B., Török T., Szepes A., Nagy F., Paprika D., Rudas L., Lonovics J.

2. Percutaneous endoscopic gastrostomy in head and neck cancer patients. Endoscopic experiences with more than 60 cases

Taller A., Horváth E., Harsányi L., Simig M., Iliás L., Élő J.

3. TV image cytometry in the diagnosis of gastric brush smears

Papik K., Molnár B., Szaleczky E., Prónai L., Tulassay Zs.

4. Therapy-resistant severe oesophagitis caused by alendronate

Tóth E., Verban H., Fork F.-Th.

5. Drug induced gastrointestinal bleeding in our practice

Gyökös T., Lippai G., Mármárosi I., Dékány K.

Posztterek

6. Endoscopic management of postoperative bile leakage in infancy

Orosz P., Kiss Á.

7. Results of the first one hundred endoscopic examinations after the war in Bročko hospital

Lukovich P., Jankovic Z., Pajic D.

8. One year experiences in the management of upper gastrointestinal bleeding at specialized subintensive unit

Altörjay I., Palatka K., Rejtő L., Györffy Á., Udvardy M.

9. Igazolható-e szezonális a felső gastrointestinalis fekélybetegség incidenciájában?

Haba T., László A., Káldi G., Korpásy I., Nemesánszky E.

10. Two cases of GI bleeding from aortoduodenal fistula as fatal late complication of aorta-bifemoral bypass

Sahin P., Csörget T., Harsányi L., Jámor Gy., Kausz I., Török A.

11. Mucosal erosive disease played an important part of massive acute upper gastrointestinal hemorrhage

Nagy P., Kádár E., Jakab F.

Helicobacter pylori

Posztterek

Üléselnökök: Rác István, Győr

Simon László, Szekszárd

1. A simple immunochromatographic test for rapid *Helicobacter pylori* serodiagnosis

Kürönya P., Krutsay M., Mészáros S.

2. *Helicobacter pylori* infection and blood groups study of two populations

Buzás Gy., Konyár É., Hídvégi J.

3. *Helicobacter pylori* infection in different diseases

Kovács-Megyesi A., Ormos E., Simon K., Pap Á.

1997. június 4., szerda, 15.30–17.30

4. előadótér

Colon

Előadások

Üléselnökök: Nagy Ferenc, Szeged

Nagy Attila,

15.30 Changes in epidemiology and characteristics of inflammatory bowel diseases during the past two decades

Györffy Á., Altörjay I., Palatka K., Rejtő L., Udvardy M.

15.40 Epidemiology of inflammatory bowel disease in the Czech Republic

Pelech T.

15.50 Inflammatory bowel diseases (IBD), which start with musculoskeletal, dermal or ocular symptoms

Lukács M., Lakatos L.

16.00 Primary sclerosing cholangitis (PSC) in inflammatory bowel disease (IBD) patients

Nagy Gy., Orosz P., Minik K., Juhász L.

16.10 Prevalence and characterization of colonic adenoma and dysplasia in inflammatory bowel disease. A study of a 11-years experience

Vitéz Á., Gáll J., Kazsuba A., Bajtai A., Krasznai G.

16.20 Decreased expression of the epidermal growth factor receptor protooncogene family in ulcerative colitis

Horváth L. Zs., Friess H., Tihanyi T., Flautner L., Büchler M. W.

16.30 Measurement of serum and urine nitrate levels in inflammatory bowel diseases

Palatka K., Huszka M., Altörjay I., Györffy Á., Udvardy M.

16.40 Rare complication of ulcerative colitis: protein C defect

Fenyvesi A., Banai J., Pető I., Jákó J.

16.50 The influence of pregnancy on the course of inflammatory bowel disease (IBD)

Molnár T., Nagy F.

17.00 Efficacy of cyclosporine for steroid-refractory attack of ulcerative colitis (UC) (a case report)

Tárnok F., Völgyi Z.

17.10 A gyulladásoos bélbetegségek sebészeti kezeléséről

Dobó I.

1997. június 4., szerda, 17.50–19.30

4. előadótér

Colon

Válogatott posztterek

Üléselnökök: Nagy György, Miskolc

Baradnay Gyula, Szeged

1. Sacroiliac joint CT morphology in inflammatory bowel diseases

Mester Á., Makó E., Karlinger K., Dévai T., Márton E., Duffek L., Bártfai K., Györke T., Tarján Zs.

2. The surgical treatment of colorectal Crohn's disease - our experience

Lestár B., Ritter L., Hornok L., László Sz., Kiss J.

3. The surgical treatment of ulcerative colitis - our experience

Ritter L., Lestár B., Hornok L., László Sz., Kiss J.

4. Detection of serum alfa-1-acid glycoprotein (AGP) levels in ulcerative colitis

Kremmer T., Szilvás Á., Székely Gy., Boldizsár M.

5. Pathological connection of hereditary angioneurotic edema (HAE) with Crohn's disease

Farkas H., Gyeney L., Nemesánszky E., Káldi G., Kukán E., Masszi I., Soós J., Bély M., Füst Gy., Varga L.

6. Retroperitoneal abscess as a rare complication of Crohn's disease

Nádas B., Banai J., Pető I., Bozalyi I., Lestár B.

1997. június 4., szerda, 15.30–18.30

3. előadótér

Pancreas

Előadások

Üléselnökök: Farkas Gyula, Szeged

Pap Ákos, Budapest

15.30 Antibiotics pancreatic tissue penetration in acute experimental pancreatitis

Špičák J., Martinek J., Závada F., Melenovsky V., Morávek J.

15.40 In vitro secretion of tumor necrosis- α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) by leukocytes in patients with alcoholic liver diseases and chronic calcific pancreatitis

Nagy I., Mándi Y., Takács T., Lonovics J.

15.50 The effect of different immunosuppressive agents on acute pancreatitis. A comparative study in an improved animal model

Forgács B., Foitzik Th., Ryschich E., Hotz H., Gebhard M. M., Buhr H. J., Klar E.

16.00 Assessment of ERCP-induced acute pancreatitis by concomitant measurement of serum IL-6, CRP & amylase levels

Zágoni T., Prónai L., Köpe A., Németh A., Tulassay Zs.

16.10 New method developed to evaluate effect of organ preservation on viability of pancreatic graft for transplantation

Brazda E., Flautner L., Harsányi L., Donáth T.

16.20 Acute pancreatitis in kidney transplanted patients

Toronyi E., Járjay J., Hídvégi M., Görög B., Perner F.

16.30 Changing of gastric acidity after surgery of chronic pancreatitis

Kovács I., Tóth P., Árkossy P., Sáp P.

Szünet

Üléselnökök: Tihanyi Tibor, Budapest

Tulassay Zsolt, Budapest

17.00 Postacute pancreatic pseudocysts: diagnosis and treatment

Magyar A., Flautner L.

17.10 Cases of pancreatic pseudocyst eroded into the arteries

Sülle Cs., Rumi Gy., Szabados R., Kelle M., Szász K., Rozsos I., Weber Gy.

17.20 Our experience on the decompression operation in the surgery of chronic pancreatitis

Árkossy P., Kovács I., Tóth P., Sáp P.

17.30 Surgical treatment of pancreatic head and periampullary tumors

Tóth P., Kovács I., Árkossy P., Hámory J., Sáp P.

17.40 Cystic tumors of the pancreas

Jakab F., Baranyai L., Országh A., Bajtai A., Pócza K.

17.50 Financial outcome of conservative treatment in a case of complicated acute pancreatitis

Hamvas J., Pap Á.

18.00 Kétségek és nehézségek az operált pancreasbeteg rehabilitációjában

Horváth V., Belágyi T., Bujdosó Á., Oláh A.

18.10 Trends and consequences of alcohol consumption and alcoholic pancreatitis in Hungary

Oláh A., Pardavi G., Belágyi T.

1997. június 4., szerda, 18.30–19.30

3. előadótér

Pancreas

Válogatott posztterek

Üléselnökök: Oláh Attila, Győr

Takács Tamás, Szeged

1. Pancreatic secretory responses in L-arginine induced pancreatitis: comparison between diabetic and nondiabetic rats

Hegyi P., Czákó L., Takács T., Lonovics J.

2. The effects of glucocorticoids and a glucocorticoid antagonist (RU 38486) on Na-

taurocholate-induced acute pancreatitis in rat

Varga J., Lázár Jr. G., Lázár G., Duda E., Takács T., Balogh Á., Lonovics J.

3. Xanthine oxidase inhibitor in L-arginine-induced acute pancreatitis in rats

Czakó L., Takács T., Varga I. Sz., Tiszlavicz L., Hai B., DoQuy., Matkovics B., Lonovics J.

4. Time-course changes in serum TNF and IL-6 following acute pancreatitis in rats; and beneficial effect of pentoxifylline treatment

Marton J., Farkas Gy., Nagy Zs., Takács T., Szász Zs., Varga J., Balogh Á.

5. CCK-antagonist, loriglumide protects against development of BOP cancer in hamster

Bálint L., Pap Á., Basso D., Meggiato T., Panozzo M. P., Rasia R., Del Favero G.

6. Excess of L-threonine induces pancreatitis of variable severity in rats

Schwab R., Pozsár J., Tejeda M., Pap Á.

7. N-nitrosobis(2-oxo-prpyl) amine BOP does not induce pancreatic cancer in rats

Szepesváry E., Schwab R., Pozsár J., Bálint L., Tejeda M., Szombath D., Pap Á.

8. Establishment and characterization of a pancreatic malignant fibrous histiocytoma serially transplanted into immunosuppressed mice

Zalatnai A., Bocsi J., Fekete T., Csákány T.

9. The value of FDG-PET in the differential diagnosis of focal pancreatic diseases

Takács T., Papos M., Pávics L., Farkas G., Trón L., Ambrus E., Csernay L., Lonovics J.

10. Clinical evaluation of tumor markers (CA) 19-9, CA 72-4 and CEA for the diagnosis of pancreatic cancer and other gastrointestinal tumors

Pálfi E., Czakó L., Takács T., Hegyi P., Babarczy E., Lonovics J., Dux L.

11. Pancreas tumor okozta obstrukciós icterus palliatív sebészeti és endoszkópos kezelése

Góg T., Patai Á., Márkus B., Rakos Gy., Döbrönte Z.

12. Bacteriological examination of the jejunal juice obtained through probe during the enteral nutrition of pancreas patients

Molnár Cs., Nagy A. E., Szalóki T., Pap Á.

1997. június 4., szerda, 17.30–18.30

4. előadótér

Táplálkozás, anyagcsere

Előadások.

Üléselnökök: Blázovics Anna, Budapest

Mózsik Gyula, Pécs

17.30 Natural antioxidants strengthen antioxidant defensive system in steatotic liver: a chemiluminescence study

Lugasi A., Blázovics A., Dworschák E., Kéry Á., Fehér J.

17.40 Chemiluminescent measurements for the study of tissue antioxidant state in rats

Blázovics A., Lugasi A., Kaján A., Bárkovits S., Fehér J.

17.50 Serum carotenoids in patients with colorectal polyp and gastrointestinal malignancies

Rumi Gy., Szabó I., Matus Z., Tóth Gy., Vincze Á., Mózsik Gy.

18.00 Free radical-induced cellular damage and its prevention in cultured mouse myeloma cells

Bódis B., Karádi O., Szabó I., Németh P., Belágyi J., Mózsik Gy.

18.10 Increased plasma nitrate/nitrite levels and impaired antioxidant defense colorectal cancer

Szaleczky E., Prónai L., Rosta A., Nakazawa H., Tulassay Zs.

18.20 Bone metabolism in treated celiac children

Szathmári M., Tulassay T., Arató A., Bodánszky H., Szabó A., Tulassay Zs.

1997. június 4., szerda, 18.30–19.00

4. előadótér

Táplálkozás, anyagcsere

Posztterek

1. Beneficial effect of continuous duodenal feeding after total small bowel resection. Case report

Kiss Zs. F., Fehér A., Rosztóczy A., Molnár I., Petri A., Witmann T.

2. Kiterjedt vékonybél és vastagbél-resekción átesett betegek mesterséges táplálásával kapcsolatos problémák

Petri M., Bodoky Gy., Harsányi L., Topa L., Székes Gy., Tóth T. G.

1997. június 4., szerda, 19.30–21.00

1. előadótér

Video szekció

Üléselnökök: Jakab Ferenc, Budapest

Csermely Lajos, Zalaegerszeg

1. Through the ileocecal valve

Topál L.

2. Intraoperative colon washing method in distal colon ileus-video presentation

Bakity B., Orgován Gy., Kovács G., Fekete L.

3. Early experiences with the scaled six shooter multi-band ligator in the treatment of oesophageal varicosity

Kovács V., Bálint A., Máté M., Pósfai G., Szeberin Z., Kiss L., Harka I., Pap P., Nagy L.

4. Use of harmonic scalpel at laparoscopic cardiomyotomy. A new method

Bokor L., Hajdú Z., Kathy S., Bagi R.

5. Results of surgical interventions in early gastric carcinoma

Baranyai L., Simig M., Faludi S., Baranyai Zs., Jakab F.

6. Reconstruction of common bile duct by isolated jejunal segment

Kishonti R., Jakab F.

7. About the „trickling” kind of gastroesophageal reflux, once again

Mádi-Szabó L., Kocsis Gy.

8. The role of toxic blood serum components in the pathogenesis of acute necrotizing pancreatitis

Popik E., Máthé Z., Langer R., Szalai G., Ganzler K., Sulyok B.

9. Kompressziós teleszkópos eszközzel végzett májresekcio

Antal A., Tibai I.

20.30–21.30

Senki többet? ... Harmadszor!

Szabad játék

Műszervásárlási támogatás a képviselt közintézmény részére

Játékvezető: Szilágyi János

A játékot a Richter Gedeon Rt. szervezi.

Földij: 500 000,- Ft.

1997. június 5., csütörtök, 9.00–12.00

1. előadótér

Gyógyszer okozta ártalmak az emésztőrendszerben I.

Nyelőcső, gyomor, pancreas, bél

Kerekasztal/round table

Moderátorok: Rácz István, Győr

Tulassay Zsolt, Budapest

Bevezető

Tulassay Zsolt

Klinikai jelentőség és elméleti háttér

Epidemiológiai adatok

Gögl Árpád, Székesfehérvár

Gyógyszer okozta emésztőrendszeri károsodások patomechanizmusa

Lonovics János, Szeged

Kísérletes modellek

Mózsik Gyula, Pécs

Klinikai szindrómák: a diagnózis és a terápia lehetőségei

A gyógyszer okozta ártalmak a nyelőcsőben

Simon László, Szekszárd

Clinical aspects of drug induced gastric and duodenal lesions

Christopher Hawkey, Nottingham

A vékonybél gyógyszer okozta ártalmak

Beró Tamás, Siófok

A hasnyálmirigy gyógyszer okozta eltérései

Prónai László, Budapest

Gyógyszer okozta károsodások a vastagbélben

Nagy Ferenc, Szeged

A gyakorlat kérdései

Gyógyszerek és mellékhatásai az emésztőrendszerben: NSAID, immunszuppresszív szerek, citosztatikumok

Tulassay Zsolt, Budapest

Gyógyszerek és mellékhatásai az emésztőrendszerben: antibiotikumok, cardiovascularis szerek, hashajtók

Rácz István, Győr

Kérdések és válaszok a klinikai gyakorlatban

Tulassay Zsolt, Budapest, Rácz István, Győr

Zárszó – Rácz István

1997. június 5., csütörtök, 14.00–15.00

1. előadótér

A NSAID által okozott fekélybetegség fókuszban a terápia

Astra Szimpózium

Chairman: Tulassay Zsolt, Budapest

14.00 Köszöntő

Majorosi Emese, ASTRA Pharmaceuticals

14.05 Az NSAID kezelés indikációja, a gastrointestinális szövődmények klinikuma és epidemiológiája

Nemesánszky Elemér, Budapest

14.15 The management of NSAID-associated GI lesions

C. J. Hawkey, Nottingham

14.45 A Helicobacter pylori szerepe az NSAID kezeléssel kapcsolatos gastropatiákban

Rácz István, Győr

14.55 Megbeszélés

Zárszó ASTRA Ösztöndíj átadása

1997. június 5., csütörtök, 15.15–16.30

1. előadótér

Gyógyszer okozta emésztőszervi károsodások

II. Gyógyszer okozta májkárosodások

Kerekasztal/round table

Moderátorok: Nemesánszky Elemér

Budapest

Szalay Ferenc, Budapest

Bevezető

Epidemiológia, jelentőség, osztályozás

Szalay Ferenc Budapest

A máj szerepe a gyógyszerek metabolizmusában

Gógl Árpád, Székesfehérvár

Immunmechanizmusok gyógyszer okozta

májkárosodásokban

Pár Alajos, Pécs

Nem szteroid gyulladásgátlók okozta máj-

károsodás

Nemesánszky Elemér, Budapest

Gyógyszer által okozott hepatológiai

szindrómák szövettani megjelenése

Kendrey Gábor, Budapest

Gyógyszer-indukált májkárosodások ha-

tástani csoportok szerint

Szalay Ferenc, Budapest

Diskusszió

Összefoglalás

Nemesánszky Elemér, Budapest

1997. június 5., csütörtök, 16.45–18.50

1. előadótér

Hepatológia

Előadások

Ülésezők: Schaff Zsuzsa, Budapest

Dávid Károly, Budapest

16.45 News in fatty liver

Tiribelli C.

17.00 Fatal fulminant liver failure induced by acetaminophen (paracetamol) at a therapeutic dose

Kádás I., Pár A., Illés T., Könczöl F.

17.10 Plasma endothelin-1 and bone mineral density in primary biliary cirrhosis

Szalay F., Lakatos P., Lakatos Jr. P.

17.20 Diagnostic significance of testing a broad spectrum of autoantibodies in primary biliary cirrhosis (PBC)

Csepregi A., Nemesánszky E., Lüttig B., Loges S., Schmidt E., Manns M. P.

17.30 Effect of immunosuppressive treatment on liver function in HBV and HCV seropositive kidney transplanted patients

Berczi Cs., Asztalos L., Kincses Zs., Kósa Cs.

17.40 The examination of anti-HCV or HBsAg seropositive blood donors and their family members

Osztrgonác H., Horváth G., Tolvaj Gy., Stotz Gy., Dávid K.

17.50 Role of quantitative HCV RNS assay in planning an optimal interferon dosage

Telegdy L., Nemesánszky E., Pusztay M., Dávid K., Horváth G., Tolvaj Gy., Mihály I., Lukács A., Csepregi A.

18.00 Assessment of histological features in chronic hepatitis C

Jármay K., Karácsony G., Ozsvár Zs., Nagy I., Schaff Zs., Lonovics J.

18.10 Hepatitis C virus genotypes in hepatocellular carcinoma in Hungary

Abonyi M., Németh Zs., Bori Z., Horányi M., Weber G.

18.20 Lipid peroxidation and antioxidant defense in alcoholic liver disease and chronic hepatitis C

Róth E., Pár A., Rumi Gy., Kovács Z., Mózsik Gy.

18.30 Gene mutation (His1070Gln) and psychometric investigations in Hungarian patients with Wilson's disease

Firneisz G., Lakatos Jr. P., Félégyházi Zs., Faludi G., Maier-Dobersberger T., Ferenci P., Szalay F.

18.40 A coeruleoplasmin immunkémiai analízise

Jákó J.

1997. június 5., csütörtök, 19.00–19.30

1. előadótér

Hepatológia

Válogatott posztterek

Ülésezők: Fehér János, Budapest

Dalmi Lajos, Debrecen

1. Monitoring the antioxidant status in liver diseases and in patients with diabetes mellitus

Eiben Gy., Huszka M., Rejtő L., Káplár M., Palatka K., Tornai I., Udvardy M.

2. Effect of interferon treatment on the carbohydrate metabolism of patients with chronic hepatitis-C

Pusztay M., Nemesánszky E., Csepregi A.

3. Predictor of response to interferon-alfa 2B in chronic hepatitis C: host and viral factors. HLA studies and HCV-RNA bDNA measurements

Pár A., Horányi M., Paál M.

4. Lakossági szűrés („máj-szűrés”) eredményei

Pósán E., Eiben Gy., Tornai I., Auer P., Udvardy M.

5. Combined interventional radiological treatment of rectal tumors and their liver metastases

Makó E., Vígváry Z., Tarján Zs., Haj H., Galgóczy H.

6. Combined hepatic chemoembolisation (CE) and systemic 5-fluorouracil plus leucovorin (FU-LV) for colorectal liver metastases (MCC)

Pajkos G., Szentpétery L., Kristó K., Izsó J. Posztterek

7. Changes in serum procollagen III peptide levels during interferon therapy for chronic viral hepatitis

Horváth G., Osztrgonác H., Tolvaj Gy., Dávid K.

8. Cases showing extrahepatic manifestations of hepatitis C

Imre L., Nagy Gy., Paál M. Pár A., Rumi Gy.

9. Decrease of insulin resistance in response to antiviral treatment in a patient with diabetes mellitus and chronic hepatitis C virus infection

Szajbert T., Abonyi M., Kerényi Zs., Fuszek P., Tamás Gy., Pap Á.

10. Metoprolol-induced alterations in liver functions

Kulcsár-Gergely J., Kulcsár A.

11. Elutamid induced hepatotoxicity

Ibrányi E., Reé J., Szabó Zs.

12. Gyógyszerek indukálta intrahepaticus cholestaticus icterusok

Káldi G., Nemesánszky E.

13. Effect of IFN ∞ therapy for serum HCV RNA level

Horányi M.

1997. június 5., csütörtök, 16.30–18.30

3. előadótér

Motilitás

Előadások

Ülésezők: Forgács András, Budapest

Wittmann Tibor, Szeged

16.30 Motility disturbances in GORD patients-influences on surgery

Hubert J. Stein

16.45 The role of manometry in the diagnosis of the sphincter of Oddi dysfunction

Peter Funch-Jensen

17.00 The incidence of ischemic heart disease and different esophageal motor disorders in suspected esophageal chest pain

Rosztóczy A., Fehér A., Vass A., Varga A., Forster T., Molnár I., Wittmann T., Lonovics J.

17.10 Neural and hormonal regulation of the lower esophageal sphincter

Szendrényi V., Oláh T., Petri A., Petri I., Balogh A.

17.20 Gastric dysrhythmias in insulin dependent diabetes mellitus (IDDM) in children and young adults

Micskey E., Blatniczky L., Nagy-Szakáll Zs.

17.30 Comparative study of gastric manometry (GM) and electro-gastrography (EGG) in diabetic gastric motility disorders

Fehér A., Rosztóczy A., Várkonyi T. T., Lengyel Cs., Molnár I., Wittmann T.

17.40 Gastric motility in diabetic patients controlled by three-dimensional ultrasound and scintigraphic methods

Rábai K., Szilvás Á., Winkler G., Bános Cs., Hajós P., Pál B., Salamon F., Székely Gy.

17.50 Impaired relaxation of the sphincter of Oddi measured by quantitative hepatobiliary scintigraphy in patients with hyperlipidaemia

Szepes A., Madácsy L., Velösy B., Petz B., Szilvássy Z., Nagy I., Lonovics J., Csernay L., Pávics L.

18.00 K_{ATP} channel opening as a mechanism of relaxation induced by nitroglycerin and VIP in rabbit sphincter of Oddi

Jakab I., Szilvássy Z., Lonovics J.

18.10 Relative nitroglycerin resistance of the gall bladder: feeble bioconversion to nitric oxide

Szilvássy Z., Nagy I., Ferdinandy P., Lonovics J.

1997. június 5., csütörtök, 18.30–19.30

3. előadótér

Motilitás

Válogatott posztterek

Ülésezők: Faller József, Budapest

Bálint András, Budapest

1. Indications and clinical use of ambulatory esophageal combined pH/manometry

Moizs M., Solt J., Rauth J.

2. Gas'oesophageal reflux disease-surgeon's point of view

Bálint A., Bartha T., Ihász M., Máté M., Pósfai G., Romics L., Sándor J., Szabó K.

3. Video barium esophagography (VBE) in the follow-up of patients with achalasia

Kiss I., Wittmann T., Rosztóczy A., Csernay L.

4. Comparison of the results of endoscopic sphincter of Oddi manometry and endoscopic retrograde cholangiography-initial observations

Madácsy L., Middelfart HV., Matzen P., Funch-Jensen P.

5. Studying of oro-coecal transit time in

children with recurrent abdominal pain
Gömöry A., Arató A.

6. In vitro pharmacological analysis of the responses of human colonic circular muscle to neural stimulation
Makó E., Rónai A. Z., Lestár B., Ritter L., Adam G.

1997. június 6., péntek, 9.00–12.00

1. előadótér

Hetényi Géza Emlékelőadás

Lonovics János: Az epeúti motilitás neurohumorális szabályozása. Experimentális és klinikai vonatkozások

Magyar Imre Emlékelőadás

Osztrogonácz Henrik: Véradás során kiszűrt anti-HCV, illetve HBsAg szeropozitív donorok és családtagjaik vizsgálata

Greeting of the new honorary members
Hawkey G. J., England Lecture 100 Years of aspirin

Riemann J. F., Germany

Tiribelli C., Italy

A Társaság díjainak átadása

A legjobb magyar nyelvű gasztroenterológiai tárgyú dolgozat díja, „Hetényi Géza” emlékérem, „Pro Optimo Merito in Gastroenterologia” emlékérem, E. KUNTZ pályadíj

1997. június 6., péntek, 14.00–15.00

1. előadótér

Lansone

Richter Gedeon RT szimpózium

Üléselnökök: Lonovics János, Szeged

Helicobacter pylori - a gastroduodenális kórképek új szemlélete

Rácz István, Győr

A Helicobacter pylori eradikációjának újabb lehetőségei

Tulassay Zsolt, Budapest

Egy angol nyelvű előadás a lanzoprazolról

Hozzászólások

Zárszó

Lonovics János, Szeged

1997. június 6., péntek, 15.30–18.35

4. előadótér

Kutatói fórum

Előadások

Üléselnökök: Mózsik Gyula, Pécs

Varga Gábor, Budapest

15.30 Regulation of gastrin processing: where, when and why?

Varro A., Bate G. W., Voronina S., Dockray G. J., Higham A., Wang T.

15.45 4-methyl-pyrazole protects the human gastric mucosa against ethanol injury

Iaquinto G., Del Tacca M., Cuccurullo L., Parodi M. C., Giardullo N., D'Onofrio V., Szabo S.

15.55 Vagally-mediated activation of mucosal mast cells in the stomach: effect of ketotifen on gastric cytoprotection induced by a low dose of intracisternal TRH analog

Hermann V., Király Á., Sütő G., Mózsik Gy.

16.05 Gastric mucosal protein and non-protein sulfhydryls and disulfides after exposure to gastrototoxic chemicals and sucralfate

Nagy L., Nagata M., Nagy G., Mózsik Gy., Szabo S.

16.15 Are the isolated rat gastric mucosal mixed cells proper to use in cytoprotective investigations?

Szabó I., Bódis B., Rumi Gy., Németh P., Mózsik Gy.

16.25 Neurogenic components in gastroprotection

Lesti A., Tringl M., Gyires K.

16.35 Capsaicin-sensitive mechanisms in modulation of rat colonic vascular permeability

László F., Szepes Z., Kiss J., Molnár T., Lamarque D., Jancsó G.

16.45 Preconditioning prevents postperfusion intestinal apoptosis and cytokine induction in rats

Rózsa Z., Megyeri K., Mandi Y., Nagy Z., Ábrahám C. S., Papp J. Gy., Szűnet

Üléselnökök: Lonovics János, Szeged

Fehér Erzsébet, Budapest

17.05 Autocrine regulation of transepithelial $H^+ HCO_3^-$ transport through CFTR-mediated ATP release in bile duct cells

Zsembery A., Spirli C., Granato A., Okolicsanyi L., Crepaldi G., Strazzabosco M.

17.15 Using the fluorescent intracellular calcium sensor fura-2 in the isolated perfused rat liver: requirement to employ an anion transport deficient rat strain TR

Langer R., Wurzing R., Roden M., Graf J.

17.25 Deramciclane, a new serotonin-2 receptor antagonist inhibits endogenous CCK-induced actions on pancreatic, gastric and gallbladder function

Kordás K., Szénási G., Gacsályi I., Burghardt B., Varga G.

17.35 Induction of NO synthase is not dependent on polymorphonuclear cell infiltration in spontaneous colitis of transgenic rats expressing HLA-b27 and human $\beta 2$ microglobulin

Lamarque D., Blanchard H., Kiss J., Flejou J. F., Delchier J. C., Whittle B. J. R., Breban M.

17.45 Immunocytochemical localization of nitric oxidecontaining nerve elements in the sphincter pylori and Oddi of the cat

Fehér E., Altdorfer K., Donáth T., Fehér J.

17.55 Effects of nitric oxide synthase inhibition on colonic epithelial cell damage induced by Bacteroides vulgatus and caragenaan in rats

Kiss J., Lamarque D., László F., Whittle B. J. R., Delchier J. C.

18.05 The role of plasminogen activation system in gastric cancer

Hersényi L., Farinati F., Plebani M., Carraro P., De Paoli M., Roveroni G., Naccarato R., Tulassay Zs.

18.15 C-myc amplification and cluster analysis in human gastric carcinoma

Kozma L., Kiss I., Hajdu J., Szentkereszty Zs., Szakáll Sz., Ember I.

18.25 Nitrotyrosine in tumour tissue as evidence for the *in vivo* peroxynitrite formation in patients with colorectal carcinoma

Prónai L., Szaleczky E., Nakazawa H., Tulassay Zs.

21.00 Fogadás

1997. június 6., péntek, 18.40–19.30

4. előadótér

Kutatói fórum

Válogatott poszterek

Üléselnökök: Nagy Lajos, Pécs

László Ferenc, Szeged

1. The mediation of the effect of morphine in the HCl-model in the rat

Debreceni A., Abdel-Salam, O. M. E., Mózsik Gy.

2. Atropine decreases the indomethacin-induced gastrointestinal mucosal lesions after chronic surgical vagotomy

Karádi O., Bódis B., Mózsik Gy.

3. *In vitro* biochemical model for the investigation of cytosine arabinoside induced cell toxicity

Fazekas K., Sréter L., Molnár B., Bánfalvi G., Weber G.

4. The function of CPV motif

Csere P., Debreceni B., Mózsik Gy., Lill R., Sümegi B., Kispal Gy.

5. Capsaicin-sensitive sensory nerves and their role in gastric mucosal defense

Abdel-Salam O. M. E., Szolcsányi J., Mózsik Gy.

6. Monitoring the EDRF-NO system in different diseases using new methods for determination NO_2/NO_3 of body fluids

Huszka M., Rejtő L., Káplár M., Palatka K., Tornai L., Udvardy M.

7. Effect of EGF on proliferation and differential gene expression of capan-2 cells

Burghardt B., Barabás K., Márcsek Z., Flautner L., Gress T., Varga G.

8. Sydecin expression in liver tumors

Gallai M., Sebestyén A., Kopper L., Schaff Zs., Kovalszky I.

9. Image cytometric analysis of diethylnitrosamine induced hepatocellular carcinoma in monkeys

Werling K., Lapis K., Molnár B., Fehér J.

1997. június 6., péntek, 15.30–17.30

2. előadótér

Ultrahang

Előadások

Üléselnökök: Gervain Judit, Székesfehérvár

Székely György, Budapest

15.30 Correlation of body mass index with attenuation of the liver in chronic diffuse liver diseases

Szebeni A., Satrapa J. D., Tolvaj Gy., Dávid K.

15.40 Gastrointestinal tumour-staging by three-dimensional and color doppler ultrasound

Székely Gy., Szilvás Á., Jakab Zs., Rábai K.

15.50 Three-dimensional and Doppler transrectal endosonography-first experiences

Rábai K., Szilvás Á., Székely Gy.

16.00 Imaging strategy of small bowel Crohn's disease

Dévai T., Tarján Zs., Makó E., Duffek L., Vigváry Z., Mester Á.

16.10 Sonographic diagnosis of Crohn's disease of the small bowel

Tarján Zs., Makó E., Dévai T., Duffek L.

16.20 Three-dimensional (3D) endosonography in inflammatory bowel diseases

Szilvás Á., Székely Gy., Rábai K., Siket F.

16.30 Ultrasound guided aspiration biopsy of focal liver lesions

Járay B., Tarján Zs., Winternitz T., Galgóczy H., Vigváry Z.
 16.40 Ultrasound guided interventions after minimal invasive procedures
 Winternitz T., Tihanyi T., Flautner L.
 16.50 Intraoperative ultrasonography in our practice
 Németh Zs., Winternitz T., Kupcsulik P., Flautner L.
 17.00 Preoperative staging of oesophageal cancer by endosonography
 Pakodi F., Dérczy K., Garamszegi M., Cseke L., Mózsik Gy.
 17.10 Rare diseases-diagnostic difficulties
 Gervain J., Gógl A., Szabó G., Than Z., Kovács T., Ükös M., Szirmai I., Molnár A.
 17.20 Determination of invasiveness of large sessile adenomas of the colorectum with an ultrasonic thin probe
 Zavoral M., Erič P.

1997. június 6., péntek, 15.30–18.30

3. előadótér

Sebészet

Előadások

Üléselelnökök: Kiss János, Budapest

Harsányi László, Budapest

15.30 Conventional surgical procedures for treatment of hiatal hernias
 Szalai L., Petri I., Assefa A., Csanády Gy., Oláh T., Szendrői V.
 15.40 Laparoscopic nissen fundoplication technical aspects
 Barta T., Bálint A., Ihász M., Máté M., Pósfai G., Regöly-Mérei J., Réfi P.
 15.50 Laparoscopic cardiomyotomy with anterior fundoplication for esophageal achalasia and postoperative manometric assessment
 Kathy S., Kósa I., Hajdú Z., Kiss Gy. G.

16.00 Complications of laparoscopic procedures on the stomach and gastro-oesophageal junction
 Zalaba Z., Tihanyi T., Forgács A., Kupcsulik P., Nehéz L., Flautner L.

16.10 Late reoperations following antireflux surgery
 Oláh T., Szendrői V., Petri A., Petri I., Horváth Ö. P., Balogh Á.

16.20 The role of intraoperative cholangiography in laparoscopic cholecystectomy
 Balogh Á., Vattay P., Baltás B., Farkas Gy., Palásthy Zs.

16.30 Acute cholecystectomy for the treatment of acute cholecystitis
 Palásthy Zs., Szendrői V., Balogh Á., Oláh T., Baradnay G., Petri A., Varga L.

16.40 Minimal invasive approach in the surgical treatment of ITP syndrome; the initial experiences with laparoscopic splenectomy
 Tihanyi T. F., Friedman G., Nehéz L., Gergely Sz., Flautner L.

16.50 Postoperative morbidity and mortality after gastrectomies for gastric cancer
 Petri I., Assefa A., Czákó T., Petri A., Oláh T., Szendrői V.

Üléselelnökök: Balogh Ádám, Szeged

Kupcsulik Péter, Budapest

17.00 Results of the treatment of primary and secuder hepatic tumors
 Varga G., Takács I., Szappanos M., Sáy P.

17.10 Hepatic resection for liver metastases of colorectal cancer
 Petri A., Zöllei I., Szentpáli K., Petri I., Karácsony S., Balogh Á.

17.20 Surgical treatment of hepatocellular cancer
 Szentpáli K., Petri A., Oláh T., Szendrői V., Petri I., Balogh Á.

17.30 Palliative surgery for the treatment of tumorous extrahepatic bile duct obstructions
 Varga L., Balogh Á., Mohos G., Palásthy Zs.

17.40 Results of consecutive 45 orthotopic liver transplantations in Prague (1995–1997)
 Ryska M., Trunecka P., Bělina F., Adamec M., Brezina A., Cernohorska, Danc R., Drastich P., Dutka J., Filip K., Filipová H., Hrnčárková H., Charvát J., Janousek L., Kolník P., Kucera M., Mazázová V., Moravec M., Pechancová J., Peregrin J., Pokorná E., Skála I., Sperl J., Spicak J., Taimr P., Vitko S.

17.50 Efforts for decreasing the complications rates in rectal surgery
 Zöllei I., Balogh Á., Lázár Gy., Petri A.

18.00 Multiple organ resections for locally advanced rectal cancer
 Vattay P., Balogh Á., Zöllei I., Lázár Gy.

18.10 Stapler mediated local recurrences after anterior resection of the rectum?
 Szentpétery F., Faludi S., Bognár J., Jakab F.

18.20 The value of augmentin prophylaxis in colorectal surgery. A double blind randomised prospective study
 Szederkényi E., Balogh Á., Farkas Gy., Lázár Gy.

Szünet/break

1997. június 6., péntek, 18.30–19.30
 3. előadótér
 Sebészet
 Válogatott posztterek
 Üléselelnökök: Perner Ferenc, Budapest

Horváth Örs Péter, Szeged

1. Effect of fundoplication on occult gastroesophageal reflux-induced chronic pulmonary diseases
 Kotsis L., Heiler Z., Szabadi G.

2. Long term experiences with LDR after loading irradiation of esophageal tumors
 Vigváry Z., Tarján Zs., Makó E., Haj H., Kupcsulik P., Balázs Á.

3. The results of liver resections performed in focal hepatic diseases
 Takács I., Varga G., Szappanos M., Sáy P.

4. Repeated liver resections for recurrent hepatocellular cancer with removal of lung metastases
 Cseke L., Molnár T., Horváth Örs P., Battayányi I., Pár A., Hegedüs G., Gasztorny B., Mózsik Gy.

5. Orthotopic liver transplantation for acute liver failure
 Görög D., Perner F., Járay J., Alföldy F., Máthé Zs., Gondos T.

6. Our experiences with the helical CT-cholangiography (HCTCA)
 Márton E., Karlinger K.

Posztterek
 7. Eine seltene Komplikation der laparoskopischen Antireflux-Operation—intrabdominaler Abscess
 Máté M., Bálint A., Pósfai G., Kovács V., Ihász M.

8. Cholecystectomy through a mini laparotomy—a long side laparoscopic technique
 Rakos Gy., Márkus B., Góg T.

9. A vékonybél eredetű vérzések diagnosztikájában és sebészeti kezelésében elért eredményeink
 Szpaskij L., P. Szabó Gy., Ujvári A., Adorján A., Tölgyesi K.

10. The influence of general anaesthesia on carbohydrate metabolism in patients with liver disease
 Darvas K., Tarjány M., Irtó I., Molnár Zs., Kupcsulik P., Flautner L.

11. Evaluation of anastomosis for different locations of colorectal diseases
 Papp Z., Molnár G., Czákó T., Assefa A., Petri I., Petri A.

12. UH késsel végzett vastagbélműtéink tapasztalatai
 Tóth L., Hajdú Z., Szendrői T., Kovács I., Bagi R.

13. Extended right hemicolectomy for the treatment of obstructive tumours of the transverse colon and the splenic flexure
 Lázár Gy., Balogh Á., Zöllei I., Vattay P., Baradnay G.

14. Upper gastrointestinal changes after immunosuppressive therapy in kidney transplanted patients
 Kincses Zs., Asztalos L., Berczi Cs., Györfy F., Kósa Cs., Várvolgyi Cs.

15. Diagnosis and treatment of faecal incontinence
 Bursics A., Forgács A., Weltner J., Flautner L.

1997. június 7., szombat, 10.00–13.00
 1. előadótér
 Kihívások és dilemmák/klinikopatológia esetismertetések
 Posztterek
 Üléselelnökök: Pap Ákos, Simon László

Felkért szakértők: Bajtai Attila, Beró Tamás, Simon Károly, Nemesánszky Elemér, Szalay Ferenc

1. Cancer pain relief with controlled-release-morphine-sulphate capsules
 Budai E.

2. Singlet ring cell cc (SRC) - why is it difficult to recognise?
 Bogács K., Harmos F., Wölfl J., Elek G., Bajtai A.

3. Hyaloid gastritis as a separate entity or a consequence of corrosive gastric injury
 Kazsuba A., Vitéz Á., Máthé L., Ludmány É., Krasznai G.

4. Granulomatous gastritis: report of three cases
 Mester G., Lakatos L., Brittig F.

5. Endoscopy of a T-cell rich B-cell lymphoma (TCRBCL) in the stomach
 Elek G., Tóth J., Wölfl J., Vándorffy K., Varga Gy.

6. Experiences in the treatment of gastrointestinal lymphomas
 Rejtő L., Vitalis Zs., Szabolcs Sz., Györfy Á., Palatka K., Altorjay I., Telek B., Kiss A., Ujj Gy., Rák K., Udvardy M.

7. Uncommon appearance of duodenal mucosa - a case of common variable immunodeficiency
 Németh A., Réter L., Zágonyi T., Tulassay Zs.

8. GI-bleeding and intestinal perforation due to multiple duodenojejunal metastases

sis of silent-primary bronchogenic tumor
 Fischer M., Pap J., Kulka J., Zsiráy M., Szalay F.
 9. Short bowel syndrome mimicking difficult hematological disease
 Filiczky L., Zombory L., Pap Á.
 10. Steroid was harmful on sprue-caused bowel ulcers
 Jungbauer G., Győri S., Varsányi M., Elek G., Jassó A.
 11. Surgically removed small bowel haemangioma leading to tia
 Varga M., Várkonyi T., Szűts I., Zsilák J., Titz A.
 12. Crohn's disease predominantly with extraintestinal manifestations
 Horvát-Karajz K., Múzes G.
 13. Congenital small bowel malformation and diverticulosis mimicking Crohn's disease
 Korponay-Szabó I. R., Kovács J. B., Gorác G., Sárközy S., Bitvai K., Dévai T.
 14. Idiopathic chronic ulcerative enteritis; the pitfalls of an unusual case
 Csöndes M., Pécsi Gy., Goda M., Rácz I.
 15. Repeated acute diarrhoea as a symptom of Churg-Strauss-syndrome
 Somogyi A., Molnár J., Múzes Gy., Tulassay Zs.
 16. Treatment of ulcerative colitis, primary sclerosing cholangitis and colon cancer in a young woman (case report)
 Tornai I., Altorjay I., Pósán, E., Fehérvári I., Járny J., Perner F., Udvardy M.
 17. Colonopathy in cystic fibrosis: problems of differential diagnosis

Siket F., Csiszér E., Szilvás Á., Vadász G., Rábai K., Székely Gy.,
 18. About the late third malignant tumor of the patient with familial colon polyposis
 Varga E., Náfrádi J., Farkas Gy., Tiszlavicz L.
 19. Egy elfelejtett betegség - a vastagbél tuberkulózis
 Csikós F., Csiszár M.
 20. Collagenous colitis
 Boga B., Gerő G., Takács A.
 21. Laparoscopic cholecystectomy: risk for missed pathology of other organs
 Gál I., Kovács I., Szívós J., Jaberansari M. T.
 22. Importance of intravenous cholangiography and ERC/EST before laparoscopic cholecystectomy
 Czákó T., Petri I., Assefa A., Papp Z., Csanády Gy., Oláh T.
 23. Pseudoaneurysm of the hepatic artery following L.C.
 Kádár E., Baranyai L., Kovács K., Engloner L., Jakab F.
 24. Malignant tumour of the biliary tract in a young male patient mimicking sclerosizing cholangitis by ERCP: a case report
 Vadász E., Maros E., Bende M., Salamon Á., Sántha J., Simon L.
 25. Gallbladder perforation and large biloma without severe abdominal symptoms
 Győri G., Hermányi Zs., Varga E., Keresztes K., Kempler P., Winternitz T., Szalay F.
 26. Hypothyreosis induced by interferon therapy of chronic C hepatitis
 Tolvaj Gy., Horváth G., Földes I., Osztrgonác H., Stotz Gy., Dávid K.

27. Differential diagnosis of hypersplenism-splenomegaly in association with type 1 Gaucher's disease
 Gohér Á., Múzes G., Pitlik E., Tulassay Z.
 28. Improvement of cardiovascular autonomic and peripheral sensory nerve function after orthotopic liver transplantation
 Keresztes K., Marton A., Járny J., Perner F., Kempler P., Szalay F.
 29. Combined interferon and octreotide therapy of metastatic carcinoid tumour
 Kovács Cs., Szilvás Á., Jakab F., Székely Gy., Szilvás I.
 30. Monitoring of platelet serotonin in a patient underwent liver transplantation because of metastases from midgut carcinoid tumor
 Borcsiczky D., Mészáros Zs., Tekes K., Tarcali J., Réti V., Gondos T., Görög D., Perner F., Szalay F.
 31. Drug hepatotoxicity in daily clinic; to biopsy or not biopsy?
 Szabó A., Fehér R., Pécsi Gy., Goda M., Rácz I.
 32. Fulminant colitis in Crohn's disease
 Székely I., Brasch H., Fejes R., Solt I., Fülöp L., Molnár A.

1997. június 7., szombat, 14.00-16.00
 1. előadótér
Hepaticus encephalopathia és kezelése
 Merz szimpózium és családorvosok fóruma
 Üléseink: Szalay Ferenc, Budapest

PÁLYÁZATI HIRDETME NYEK

A Márianosztrai Fegyház és Börtön (2629 Márianosztra, Pálosok tere 1.) parancsnoka pályázatot hirdet intézetvezető orvos állásra a Dunakanyarban.
 Pályakezdők is jelentkezhetnek. Szakvizsgával rendelkezők előnyben.
 Bérézés Kjt. vagy Hszt. szerint. Szolgálati lakás biztosítása lehetséges.
 Jelentkezni az intézet személyzeti osztályán 27-370-344-es telefonszámon lehet.

Foglalkozás-Egészségügyi Szolgálat pályázatot hirdet szakorvosi állás betöltésére.
 Pályázati feltétel: foglalkozás-egészségügyi szakvizsga, ill. többéves gyakorlattal rendelkező szakorvos jelölt. Érdeklődni és jelentkezni a 210-0386 telefonszámon dr. Óz Pirocska főorvosnál lehet.

Főv. Önk. Tüdőgyógyintézet (Törökbalint, 2045 Munkácsy M. u. 70.) pályázatot hirdet 2 tüdőgyógyász szakorvosi és 1 gyermekgyógyász szakorvosi állás betöltésére.
 Bérézés Kjt. szerint.

Antmann István dr.
 főigazgató

A Dunakeszi Város Egyesített Egészségügyi Intézményei igazgató főorvosa megírdeti a megüresedett szemész, reumatológus és orr-fül-gége szakorvosi állásokat, akár részmunkaidőben is.
 Bérézés Kjt. szerint.
 Tel.: 06-27-341-600.

Kiskörösi Szakorvosi Rendelőintézet igazgató főorvosa nyári szabadságok idejére szakorvosokat keres helyettesíteni az alábbi rendelésekre: bőrgyógyász, sebész, fül-orr-gégész, reumatológia.
 Bérézés: megegyezés szerint.
 Jelentkezni lehet: dr. Tátrai József igazgató főorvosnál, Kiskörös, Petőfi tér 12.
 Tel.: 78/311-922.

Kiskörösi Szakorvosi Rendelőintézet igazgató főorvosa pályázatot hirdet az alábbi állásokra:
 - sebész szakorvos,
 - onkológus szakorvos,
 - labor szakorvos.
 Feltétel: megfelelő szakirányú szakképesítés, önéletrajz, erkölcsi bizonyítvány.
 Bérézés a Kjt. szerint.
 Pályázatokat benyújtani a Rendelőintézet

igazgató főorvosához kell: dr. Tátrai József, Kiskörös, Petőfi tér 12.
 Tel.: 78/311-922.

Az Észak-Pesti Kórház XV. kerületi Pszichiátriai Gondozó (XV. ker. Rákosszentmihályi út 58.) felvételt hirdet pszichiáter szakorvosi állás betöltésére.
 Pályázati feltételek:

- Orvosi diploma másolata
- Az adott szaknak megfelelő szakképesítés
- Szakmai önéletrajz
- OONY igazolvány másolata
- MOK tagsági igazolvány másolata

Érdeklődni lehet: dr. Nemecz Katalin gondozó vezető főorvosnál a 307-63-27 telefonszámon.
 Bérézés a Kjt. szerint.

Az MH Kecskeméti Repülőkórház főigazgatója (Kecskemét, Balaton u. 17.) felvételre keres egy fő belgyógyász és egy fő traumatológus szakorvost. Szóba jöhet közvetlenül szakvizsga előtt álló kolléga is.
 Bérézés a HM-nél a közalkalmazottakra vonatkozó szabályzók szerint.
 Jelentkezni lehet: dr. Pozsgai Attila főigazgatónál, levélben.

Orvosi Hetilap

1997. május 25.

138. évfolyam – 21. szám

Apoptosis az immunfolyamatok regulációjában és az autoimmun betegségek patogenezisében

Múzes Györgyi dr., Igaz Péter

1315

ÚJABB DIAGNOSZTIKAI ELJÁRÁSOK

A myometrium inváziójának meghatározása endometriumcarcinomában transvaginalis ultrahangvizsgálattal

Szabó István dr., Szánthó András dr., Német János dr., Csapó Zsolt dr., Szirmai Katalin dr., Papp Zoltán dr.

1323

EPIDEMIOLOGIAI TANULMÁNYOK

Microsporiás fertőzések Hajdú-Bihar megyében

Halmy Klára dr.

1329

KÖLTSÉG-HASZON ELEMZÉSEK

Antibiotikumok felhasználása a gyakoribb indikációs területeken magyar kórházakban és a vizsgálatokból levonható következtetések

Ternák Gábor dr., Almási István dr.

1333

A MINŐSÉGBIZTOSÍTÁS KÉRDÉSEI

A háziorvosi beutalókban és a klinikai véleményekben szereplő diagnózisok összehasonlító elemzése nagy forgalmú belgyógyászati ambulancia beteganyagában

Hajnal Ferenc dr., Nagy Péter dr., Ábrahám György dr.

1341

KÖSZÖNTŐ

Salve Professor Donhoffer

Jobst Kázmér dr.

1347

FOLYÓIRATREFERÁTUMOK

1351

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

1369

HÍREK

1339

PÁLYÁZATI HIRDETME NYEK

1373

A HAYNAL IMRE EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI EGYETEM

TOVÁBBKÉPZŐ KAR 1997/98. ÉVI TANRENDJE (I. RÉSZ)

1374



Springer



Markusovszky Alapítvány



Hungarian Medical Journal

May 25, 1997. Volume 138. No. 21.

OFFICIAL JOURNAL OF
MARKUSOVSKY LAJOS' FOUNDATION

The role of apoptosis in the regulation of the
immune system and in the pathogenesis of
autoimmun diseases
Múzes, Gy., Igaz, P. 1315

NEWER DIAGNOSTICAL METHODS
Assessment of myometrial invasion in
endometrial cancer by transvaginal
ultrasonography
Szabó, I., Szánthó, A., Német, J., Csapó, Zs.,
Szirmai, K., Papp, Z. 1323

EPIDEMIOLOGICAL STUDIES
Microspiral infections in Hajdú-Bihar county
Halmy, K. 1329

COST-BENEFIT ANALYSIS
Utilisation of antibiotics according to most
frequent indications at Hungarian hospitals
Ternák, G., Almási, I. 1333

QUESTIONS OF QUALITY ASSURANCE
Parallel evaluation of the referring vs. discharge
diagnoses in the documentation of an internal
medicine department
Hajnal, F., Nagy, P., Ábrahám, Gy. 1341

CONGRATULATIONS
Salve Professor Donhoffer
Jobst, K. 1347

FROM THE LITERATURE 1351

LETTERS TO THE EDITOR 1369

NEWS 1339

MEDICAL EDUCATION PROGRAMME 1997/98 1374

Előfizetésben terjeszti a Magyar Posta Rt.
Előfizethető a hírlapkézbesítőknél és a Hírlapelőfizetési Irodában
(1089 Budapest, Orczy tér 1., levélcím: HELIR, Budapest 1900 tel.: 303-34-41),
ezen kívül Budapesten a Magyar Posta Rt. Hírlapüzletági Igazgatósága
kerületi ügyfélszolgálati irodáin, vidéken a postahivatalokban vagy
postautalványon, valamint átutalással a HELIR 215-96162
pénzforgalmi jelzőszámra. Előfizetési díj egy évre 6984,- Ft,
félre 3984,- Ft, negyedévre 2340,- Ft, egyes szám ára 180,- Ft
Subscription fee: DEM 90 per vol plus
DEM 150 postage and handling

Orvosi Hetilap

138. évfolyam 21. szám – 1997. május 25.

A MARKUSOVSKY LAJOS ALAPÍTVÁNY
TUDOMÁNYOS FOLYÓIRATA

Alapította – Established by

MARKUSOVSKY LAJOS
1857

Főszerkesztő – Editor in Chief

FEHÉR JÁNOS DR.

Főszerkesztő-helyettes – Deputy Editor

KELLER LÁSZLÓ DR.

Szerkesztőbizottság – Editorial Board

Árky István dr., Boda Domokos dr., Braun Pál dr.,
Eckhardt Sándor dr., Hankiss János dr., Ihász Mihály dr.,
Jobst Kázmér dr., Károlyi György dr., Lampé László dr.,
Nász István dr., Ozsváth Károly dr., Paál Tamás dr.,
Petrányi Gyula dr., Rák Kálmán dr., Ribári Ottó dr.,
Romics László dr. és Tulassay Zsolt dr.

Szerkesztők – Editors

Betkó János dr., Btáge Zsuzsanna dr., Gerencsér Ferenc dr.,
Hardy Géza dr., Hidvégi Jenő, Incze Ferenc dr.,
Lengyel Gabriella dr., Papp Miklós dr. (fms), Pár Alajos dr.,
Regöly-Mérei János dr. és Walsz Róbert dr.

Tanácsadó testület – Advisory Board

Brooser Gábor dr., de Châtel Rudolf dr., Forgács Iván dr.
és Lépes Péter dr.

Nemzetközi tanácsadó testület – International Advisory Board

Elnök – President

G. CSOMÓS (Hamburg)

G. Ács (New York), R. Berensmann (Stuttgart),
M. Classen (München), H. Falk (Freiburg), P. Ferenci
(Wien), M. Hahn (Erlangen), L. Iffy (New Jersey),
N. J. Lygidakis (Amsterdam), N. McIntyre (London),
K. Meyer zum Büschenfelde (Mainz), G. Nagy (Sidney), L.
Okolicsanyi (Padova), M. Palkovits (New York-
Budapest), J. Reichen (Bern), H. Thaler (Wien), K. Tsuji
(Tokyo), G. Weber (Indianapolis)

Kiadja a Springer Hungarica Kiadó Kft., Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.
Levélcím: Budapest, Pf.: 94. 1327.

Telefon: (361) 370-0599. Telefax: (361) 390-9075

A kiadásért felel: Prof. Dr. Árkay István ügyvezető igazgató

Szerkesztőség: Budapest IV., Csányi L. u. 36. 1043.

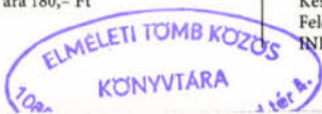
Levélcím: Budapest Pf.: 94. 1327 Telefon: (361) 390-9390. Telefax: (361) 390-9075

Internet elérhetőség: <http://www.pro-patiente.hu>

Készült: Széchenyi Nyomda Kft., Győr, 97.27799

Felelős nyomdavezető: Nagy Iván ügyvezető igazgató

INDEX: 25674 – ISSN 0030-6002



Apoptosis az immunfolyamatok regulációjában és az autoimmun betegségek patogenezisében

Múzes Györgyi dr. és Igaz Péter

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, II. Belgyógyászati Klinika Budapest, (igazgató: Tulassay Zsolt dr.)

A programozott sejthalál (döntően apoptosis) meghatározó jelentőségű az immunfolyamatok szabályozásában. A saját struktúrákkal szembeni patológiás immunválasz kialakulásáért többek között az autoreaktív lymphocyták csökkent apoptosisa tehető felelőssé. Az apoptosis élettani és kóros állapotokban játszott szerepének felderítésében nagy előrelépést jelentett az egyes reguláló gének megismerése. E gének defektív mutánsait expresszáló egértörzsek az emberi autoimmun megbetegedésekhez hasonló tüneteket mutatnak. Az ilyen állatmodellek tanulmányozása tehát közelebb vihet az emberi betegségek regulációs rendellenességeinek megértéséhez.

Kulcsszavak: apoptosis, immunreguláció, autoimmun betegségmodellek, SLE

The role of apoptosis in the regulation of the immune system and in the pathogenesis of autoimmune diseases. Programmed cell death (mainly apoptosis) is involved in all fundamental processes of the immune system. Furthermore, apoptosis is essential for elimination of autoreactive lymphocytes and is, therefore a mechanism to guarantee self-tolerance. There are several genes directly implicated in the regulation of lymphoid apoptosis. However, certain mouse strains expressing the defective mutants of those genes exhibit immunological dysfunctions resembling human autoimmune disease conditions. Thus, further analyses of such animal models could facilitate the better understanding of immunopathological abnormalities developing in humans.

Key words: apoptosis, immunoregulation, autoimmune disease models, SLE

A szervezet fejlődése, működése során a felépítő sejtek érése, differenciálódása-proliferációja mennek keresztül, amelynek végső stádiuma a sejt pusztulása. Az így kialakuló sejt homeostasis tehát lényegében a megsemmisülve megújuló állandóság állapota. A sejthalálnak alapvetően két típusa különíthető el: a necrosis passzív folyamatával szemben a programozott sejthalál aktív sejttevékenység következménye, az élő sejt funkcióinak immanens része (10, 15). A programozott sejthalálnak több formája is megkülönböztethető, közülük az apoptosis (aktiváció-indukálta sejtpusztulás) tűnik a legjellemzőbbnek. Az apoptosist morfológiailag a magi chromatin tömörülése, a sejtmag zsugorodása, majd fragmentálódása, a cytoplasma kondenzálódása és fragmentációja, végső soron a sejt széttöredezése jellemzi. Legtipikusabb biokémiai markere pedig a DNS endogén endonukleázok általi internucleosomal hasítása (endonucleolysis). A programozott sejthalál egyéb megnyilvánulásai, így az autophagosomalis út, és más non lysosomal

formák kevésbé jól ismertek. Az apoptosis alapjaiban különbözik a necrosistól. Míg a sejtek necrosis-a specifikus károsító tényezők hatására alakul ki, addig az apoptosis regulált ligand-receptor kölcsönhatások révén, ill. a sejtosztódáshoz (mitózis) nélkülözhetetlen növekedési faktorok átmeneti hiánya következtében jön létre.

Az apoptosis az egyed fejlődése során számos ponton előfordul, és mind az embrionális, mind a postembriális életben alapvető jelentőségű. Élettani szempontból különösen lényeges az immunrendszer fejlődése folyamán a szervezet saját antigénjeit idegenként felismerő, és az ezeket expresszáló sejtek ellen agresszív immunválaszt indító ún. autoreaktív lymphocyták apoptosisa. Ez a folyamat mind a T-, mind a B-lymphocyták esetében megfigyelhető, de leginkább a thymusban zajló történések tanulmányozottak.

A csontvelőben és a thymusban génátrendeződéssel kialakuló T-sejt repertoire a thymusban nagyfokú pozitív, majd negatív szelekción megy át. Ennek során előbb a saját MHC molekulákat felismerni képtelen „nem hasznos”, majd a saját MHC-vel együtt a saját antigéneket is felismerő „veszélyes” T-sejtek pusztulnak el. A pozitív szelekció periódusa során a külső antigéninger hiánya, míg a negatív szelekció szakaszában annak megléte vezet apoptosishoz (36). A perifériára elméletileg tehát csak olyan T-sejtek kerülhetnek ki, amelyek a saját MHC és az idegen antigén együttes felismerésére (T-sejtek ún. ket-

Rövidítések: AchR = acetilkolin-receptor; APO-1 = apoptosis-1 protein, az Fas humán megfelelője; CD = differenciálódási antigének a lymphocyták felszínén; gld = generalizált lymphoproliferatív betegség gén; Hcph = haemopoieticus sejt foszfatáz; HIV = humán immundeficiencia vírus; lpr = lymphoproliferáció gén; MHC = fő hisztokompatibilitási komplex; NGF = idegnövekedési faktor; TCR = T-sejt antigén-receptor; TNF = tumor necrosis faktor

tős specificitása), de nem a saját sejtek elpusztítására szakosodtak.

A megváltozott mértékű apoptózis etiológiai tényezőként szerepelhet bizonyos betegségcsoportok, így az autoimmun betegségek patogenezisében is. Az utóbbi esetben az autoreaktív T-sejt klónok apoptózisának csökkenése az ilyen lymphocyták nagyobb arányú perifériára kerülését, és ezáltal autoagresszív immunválasz kialakulását eredményezheti. Ez a mechanizmus systemás és szervspecifikus autoimmun betegségek kapcsán egyaránt szóba jön (3, 28, 31, 32, 35).

A szöveti sejtek apoptózisának elmaradása az osztódóképesség szinte korlátlan fennmaradásához, hosszabb távon a sejtek immortalizálódásához vezethet, és ez döntő lehet a malignus folyamatok kialakulásában. Ezzel szemben bizonyos vírusinfekciókban, pl. AIDS-ben a HIV-fertőzött CD4⁺ lymphocyták számának patológiás csökkenésekor éppenséggel a lymphocyták apoptózisának fokozódása figyelhető meg (17).

Az egyes sejtek apoptózisának elősegítése vagy gátlása tehát az adott állapottól függő terápiás konzekvenciának is minősülhet.

Az apoptózis celluláris mechanizmusai

Az apoptoticus történések sokrétű, bonyolult lépései a következőkben foglalhatók össze. A folyamatban három alapvető fázist lehet elkülöníteni (14, 23). Az első az ún. *indukciós fázis*, melynek során különböző extra- vagy intracelluláris eredetű, apoptosist indukáló hatások jelenléte, és/vagy az ellene ható tényezők hiánya, illetőleg ezek kombinációi vezetnek a folyamat beindításához. Az indukció elsősorban receptorok útján, specifikus intracelluláris jelátviteli rendszerek közbeiktatásával valósul meg.

A következő az *effektor fázis*, ahol a központi mechanizmust a mitochondriumok funkcióváltozása képezi. A mitochondriumok működésének megváltozása döntő fontosságú a sejtek apoptózis iránti végleges elköteleződése szempontjából. A mitochondrium membránpotenciáljának csökkenése dezintegrálja a sejtek ionegyensúlyát, ezáltal az intracelluláris Ca²⁺ koncentráció emelkedését, a respirációs lánc működésképtelenségét, szabad gyökök képződését, végső soron a sejtek energiadúsulásának felborulását idézi elő (23).

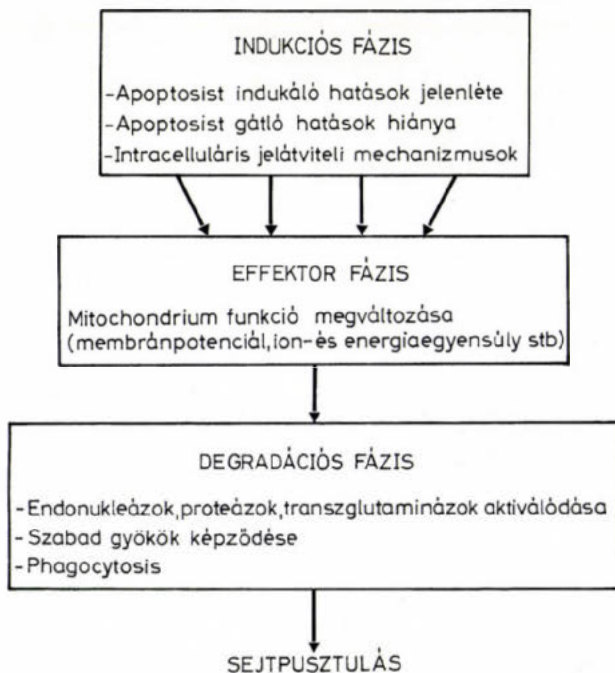
Ezt követően indul be az apoptózis morfológiai jegeit kialakító, vagyis a sejt pusztulását eredményező harmadik szakasz, a *degradációs fázis*. A sejt halálában alapvető DNS-állományának endogén endonukleázok hatására bekövetkező fragmentálódása. Az endonukleáz enzimek általában Ca²⁺-Mg²⁺-dependensek, amit alátámaszt, hogy az ionok megkötése az aktivitást felfüggeszti, valamint bizonyos modellrendszerekben az apoptosist is megakadályozza. Mindazonáltal az endonukleázok aktivitásának meggátlása nem minden sejtrendszerben képes az apoptózis kivédésére, jelezve, hogy az enzim aktiválódása az apoptózis fontos, de nem kizárólagos tényezője (9, 20).

Az apoptózis történései között bizonyos proteázok, elsősorban a cisztein-proteázok aktiválódása is nagy jelentőségű. Az enzimek celluláris szubsztrátjai közé tartoznak a sejtmag-

membrán integritását javarészt biztosító laminok, a DNS szerkezetét meghatározó topoizomerek, valamint a hisztonok. A jelzett fehérjék elbomlása alapvető az apoptózis morfológiai jellegzetességeinek kialakulásában (29). Az apoptózis degradációs folyamatában szintén általános érvényű a transzglutaminázok aktiválódása. E Ca²⁺-dependens enzimek különböző fehérjemolekulák között keresztkötéseket hoznak létre, így szerepük lehet proteinaggregátumok, pl. az apoptosira patognomikus ún. apoptoticus testek létrejöttében.

Az apoptózis mediálásában az oxidatív stressz sem hagyható figyelmen kívül (5). A reaktív oxigén intermedierek funkcióját bizonyítja, hogy a toxikus szabad gyökök képződését gátló, antioxidáns, ill. gyökfogó vegyületek egyben az apoptosist is gátolják. Az apoptózis folyamán a sejtmembránban olyan változások mennek végbe (pl. a foszfolipid aszimmetria megszűnése), melyek a phagocytá kapacitású sejteket az apoptotizáló sejtek felismerésére és eliminációjára készítik (37). Ez a mechanizmus annyira hatékony lehet, hogy az illető sejt phagocytosis áldozatául eshet, mielőtt még tényleges metabolikus pusztulása bekövetkezne.

Az apoptózis fontosabb mozzanatait az 1. ábra öszszegzi.



1. ábra: Az apoptózis fontosabb fázisai

Az apoptózis regulációjában szerepet játszó gének és a kísérleti autoimmun betegségmodellek

Az autoimmun kórképek patogenezisének kutatásában nagy előrelépést jelentett a kísérleti, autoimmun betegségekre hajlamos egértörzsek kitenyészítése. Ilyen egértörzs többek között az MRL-lpr/lpr, ahol az állatok fokozott spontán autoantitest képződéssel, ill. klinikailag glomerulonephritisszel, arthritisszel, pneumonitisszel, idegrendszeri érintettséggel és generalizált lymphadenopathiával társuló systemás autoimmun betegségben szenvednek, és pusztulásukat lupus vasculitis-szerű állapot okozza. A syndrome elsősorban a humán SLE-re emlékeztet.

Genetikai vizsgálatok igazolták, hogy ezekben az egerekben mutáns lpr gén terméke a sejtek apoptosishoz egyébként nélkülözhetetlen Fas/APO-1 (CD95) antigén. Az aberráns fas (lpr) gén eredményeképpen pedig a Fas membránprotein szintézise és expressziója jelentősen gátlódik. Az MRL egértörzs genetikai háttere spontán kialakuló lupus-szerű állapot megjelenésére predisponál, az lpr mutáció pedig a betegség progresszióját segíti elő. Kimutatták, hogy az MRL-lpr/lpr egerek CD4⁺ T-lymphocytái rezisztensek az anti-CD3 antitestek egyébként funkcionális anergiát és apoptosist indukáló hatásával szemben (4). Az autoreaktív lymphocyták apoptosishoz való csökkenése tehát e sejtek expanziója révén vezethet autoimmun megbetegedéshez, melynek molekuláris alapja az lpr gén mutációja, és ezáltal a károsodott (extrém alacsony) Fas/APO-1 expresszió.

Az Fas/APO-1 protein a TNF/NGF receptorcsaládhoz tartozik, ami alátámasztja a molekula receptor funkciójáról alkotott elképzeléseket (21). Bár az Fas/APO-1 által kiváltott intracelluláris változások még kevésbé ismertek, az a megfigyelés, hogy az általa mediált apoptosist a Hcph enzim fokozott expressziója kíséri, a Hcph Fas/APO-1 hatásban betöltött funkcióját jelezheti. A mutáns Hcph-t expresszáló ún. me/me egerek szintén autoimmun körkép tüneteit mutatják, ami a Hcph apoptosiban játszott szerepét húzza alá (39).

Lymphoid sejtvonalakon az Fas/APO-1 aktiválását követően a Fas szignáltranszdukciós kaszkád is aktiválódik. E tény fontosságát jelzi, hogy anti-Ras antitestek révén, vagy mutáns Ras negatív sejteken a Ras funkció kiesése meggátolja az Fas/APO-1 apoptosist indukáló hatását. Az Fas/APO-1 ligand kötése a sphingomyelin út – és ezáltal a ceramidok képződésének – aktiválódásához vezet, a ceramidok viszont a Ras aktivációját és párhuzamosan az apoptosist indukációját eredményezik (18).

Az Fas/APO-1 molekula egyéb non-lymphoid gyorsan proliferáló sejteken is jelentősen expresszálódik, így pl. a fejlődő agy, a bőr, a bél, a szív és az ovarium szöveteiben. Az Fas/APO-1 proteinnek ily módon szerepe lehet egyebek között a leukemiák, az emlőrákot kísérő ductusepithel-proliferáció vagy a stroke utáni állapot patogenezisében (31).

Egy másik, az ún. gld/gld egértörzs esetében szintén a humán lupusra emlékeztető autoimmun syndroma alakul ki. Itt azonban a mutáns gld gén által kódolt protein nem membránkötött, hanem szolubilis formában van jelen. A molekula nem más, mint az Fas/APO-1 receptor ligandja, az ún. Fas ligand, a gld egerekben aberráns változatban. E kóros fehérje eredményezheti tehát az apoptosist károsodását. Mind az MRL/lpr, mind a gld egerekben igazolták, hogy a hibás allélok korai génterápiás korrekciójával az autoimmun folyamat kialakulása megelőzhető (40, 45), ami a jelzett allélok egyedi patogenetikai szerepét támasztja alá.

Fiziológiás körülmények között a T-sejtek differenciálódása során változik az Fas/APO-1 expresszió mértéke. Míg az érett perifériás T-lymphocyták csupán 5–10%-a hordozza az Fas antigént, addig a CD4⁺/CD8⁺ T-sejtek közel 75%-a expresszálja azt. Ez a megfigyelés is arra utal, hogy az lpr/fas gén az apoptosist regulációjában döntő tényezőnek minősül, hiszen a legmagasabb Fas expresszió éppen a negatív szelekció periódusában mutatkozik. Az aktivált perifériás lymphocyták Fas protein megjelenítése szintén fokozott, így felmerül, hogy az Fas/APO-1 a thymus szelekciós folyamataiban és a perifériás tolerancia kialakításában egyaránt szerepelhet.

Az lpr egereken kívül létezik az lpr génnek egy másik ún. lprcg mutáns változata is, amely esetben kóros Fas/APO-1 molekula szintetizálódik. Az lprcg egereken az lpr és gld egerekéhez hasonló autoimmun körkép tünetei mutatkoznak. Figyelemre méltó azonban, hogy az lprcg mutációt hordozó

MRL egerekben az autoimmun syndroma lényegesen súlyosabb lefolyású, mint pl. a CBA törzsben: az eltérő genetikai háttér tehát a betegség kimenetelét jelentősen befolyásolhatja. (22)

Az ún. NZB/W egértörzs szintén lupus-szerű tünetegyüttest jelenít meg, de esetükben az Fas/lpr regulációs rendszer intakt-nak tűnik és a betegség hátterében inkább a csontvelő – abnormális endogén retrovírus expresszió alapuló – működészavara tételvezhető fel (41, 42).

A protoonkogének közé tartozó bcl-2 gén terméke jelentősen gátolja az apoptosist, így túlzott expressziója az autoreaktív lymphocyták apoptosishoz való csökkenését elősegítheti autoimmun folyamatok kialakulását. A bcl-2 fokozott expressziója bizonyos sejteken gátolja a lipidperoxidációt, így feltételezhető, hogy a molekula egyik támadáspontja mindenképpen a reaktív oxigén intermedierek képződésének blokkolása lehet (19). Fontos megfigyelés, hogy az apoptosist indukáló hatások bcl-2 szenzitív, ill. rezisztens csoportokba sorolhatók, amennyiben a bcl-2 kivédi a glukokortikoidok vagy az ionizáló sugárzás apoptosist előidéző hatását, viszont hatástalan az antigénreceptorra specifikus ingerekkel szemben (23).

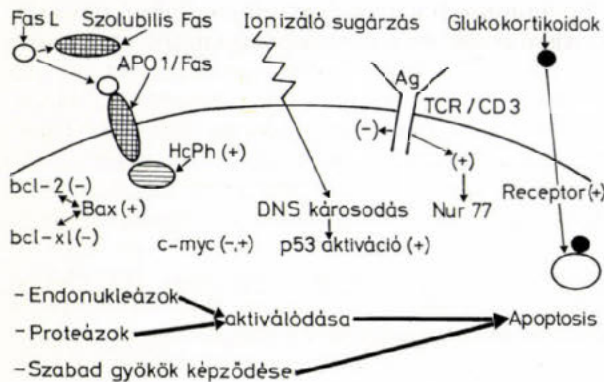
A bcl-2 génjével nagyfokú szekvenciahomológiát mutató másik gén, a bcl-xl terméke szintén az apoptosist ellen hat. A bcl-xl expressziója esetén a thymocyták rezisztenssé válnak a γ -sugárzás, a glukokortikoidok és az anti-CD3 antitest apoptosist kiváltó hatásaival szemben. A két génnél a reciprok szabályozás elve érvényesül, azaz az egyik túlzott megjelenítése a másik gén csökkent expressziójához vezet. Thymocytákon mind a bcl-2, mind a bcl-xl heterodimert képez az ún. bax molekulával (6). A bax szintén a bcl-2 géncsalád tagja, de szemben az előzőekkel nem gátolja, hanem ellenkezőleg, indukálja az apoptosist. Ugyanakkor a bcl-2 kórosan fokozott expressziója kapcsán a bax hatása már nem érvényesül, és végső soron az apoptosist mégis gátolja (29).

Az apoptosist regulációjában további gének szabályozó szerepét is igazolták. A szintén protoonkogén c-myc növekedési faktorok jelenlétében elsősorban sejtproliferációt eredményez, viszont azok hiányában apoptosist indukáló hatású. *In vivo* a fokozott c-myc expressziót ún. high-turnover állapot kíséri, amennyiben növekedett sejtproliferáció és apoptotikus pusztulás párhuzamos fennállása észlelhető. Egyéb protoonkogének, így a ras vagy a bcl-2 felfüggeszthetik a c-myc expresszáló sejtek apoptosist iránti érzékenységét, ezzel elősegítve a proliferációs készséget. A jelzett mechanizmus a tumorképződés többlépcsős, több független hatást feltételező, ún. kaszkád teóriáját bizonyítja.

Az oncosuppressor p53 gén igen kifejezett apoptosist indukáló hatású, így hiánya döntő tényezőnek minősülhet a malignus folyamatok kialakulásában. A p53-ra a lymphoid sejtek apoptosishoz való regulációjában is fontos szerep hárul. Thymocytákon igazolták, hogy a p53 apoptosist indukáló hatásához a DNS károsodása szükséges (8, 25). A különböző apoptosist reguláló gének közötti kölcsönhatást támasztja alá, hogy a p53 gén terméke indukálja a bax expresszióját, gátolja viszont a bcl-2-t, így egyértelműen az apoptosist irányába hat (30). A p53 további ellensúlyozó szerepét jelzi, hogy c-myc expresszáló sejteken is apoptosist indukálhat (2).

A TCR/CD3 receptoron érkező jelek a thymocytáérisi fázistól függően kiválthatják, de gátolhatják is az apoptosist. A negatív szelekció periódusában a TCR/CD3 receptor lényegi szerepet tölt be az apoptosist indukációjában. E mechanizmus megértését segítette elő egy DNS-hez kötődő protein, ill. re-

gúló gén, a Nur77 megismerése. A Nur77 fehérje a szteroid-receptor szupercsaládba tartozik, és egyelőre orphan receptor névvel illetik, mivel ligandja még ismeretlen. Nur77 hiányában a TCR/CD3 receptoron keresztül érkező szignálok hatására nem jön létre apoptózis. Ugyanakkor a glukokortikoidok ettől eltérő indukciós mechanizmusa mellett szól, hogy az általuk kiváltott apoptosishoz nincs szükség Nur77-re (27, 38, 44).



2. ábra: Az apoptózis lehetséges mechanizmusai thymocytákban [módosított ábra, Mountz és mtsai (31) közleménye alapján] +: serkentés, -: gátlás, egyéb jelölések a szövegben

Az apoptózis fiziológiai regulációjában tehát különféle autogének, protoonkogének és oncosuppressor gének meghatározóak. Kísérleti állatmodellekben pedig akár egyetlen gén sérülése is autoimmun syndromát eredményezhet. A thymocyták apoptosist befolyásoló fontosabb mechanizmusokat a 2. ábra foglalja össze.

Az apoptózis jelentősége az autoimmun betegségek patogenezisében

Általánosságban a humán autoimmun megbetegedések eddig ismeretlen etiológiájú multifaktoriális kórképek. Kialakulásukban négy tényező domináló szerepe emelhető ki, úgyis mint genetikai, környezeti, endokrin és ún. psycho-neuro-immunológiai faktorok. A betegségek patogenezisében feltétlenül szóba jön a lymphocyták (és egyéb non-lymphoid sejtek) érési és differenciálódási folyamataiban bekövetkező megváltozott apoptózis, aminek kapcsán nem eliminálódnak az autoreaktív lymphocyták. A centrális és perifériás immuntolerancia apoptózis-asszociált abnormalitásai szorosan kapcsolódnak az autoimmun történésekhez. A fent említett négy faktorról is elmondható, hogy közös támadáspontjukat éppen a programozott sejthalálra gyakorolt hatásuk jelentheti.

SLE

A betegségre – a klasszikus klinikai tünetegyüttesen kívül – immunszerológailag elsősorban az autoreaktív antitestek magas titere és a szövetekben deponálódó immun-komplexek jellemzőek. Autoimmun válasz leginkább inaktív nuclearis antigének – így a nucleosoma, a hisztonok és a DNS alkotók – ellen manifesztálódik. Mivel a sejtmag alkotók az ún. konzervatív antigének közé tartoznak, ez a centrális immunrendszer defektusát valószínűsíti.

Az Fas/APO-1 antigén expressziója aktív SLE-ben szenvedő betegek perifériás B-, ill. CD4⁺ és CD8⁺ T-lymphocytáin szignifikánsan magasabb, mint az inaktív stádiumú betegek és az egészségesek esetében. Mivel az Fas/APO-1 molekulát megjelenítő sejtek közel 90%-a a lymphocytáknak a markerként ismert CD29 antigént is hordozza, ez a tény a lymphocyták *in vivo* aktiválódását követően kialakuló Fas/APO-1 protein up-regulációra utal (32, 35). Az SLE-s T-sejtek tekintetében az Fas/APO-1 antigén expressziója relatíve magasabb a CD8⁺ fenotípusúakon. Igazolták, hogy SLE-ben a B-lymphocyták spontán IgG termeléséhez a CD8⁺ T-sejtek is szükségesek, tehát a betegségben a CD8⁺ sejtek valamiféle szokatlan helper funkcióra képesek, vélhetően a megváltozott citokin termelés folytán (26). Bár az Fas/APO-1-TNF receptor rendszer feltehetően fontos az SLE-s lymphocyták túlélésében, ennek ellenére a rendszer működésében nem igazolható defektus sem a B-, sem a T-sejtekben (32, 35). Intakt továbbá az anti-APO-1 mediálta T-sejt apoptózis is. Lehetséges, hogy adott környezeti hatások – mint irradiáció, toxinok, vírusok – SLE-ben szintén hozzájárulhatnak az autoreaktív lymphocyták túléléséhez azáltal, hogy megfelelő körülmények között nem indukálnak apoptosist. Az SLE-s lymphocytákon igen gyors a sejtciklus. Elképzelhető, hogy a kifejezett Fas/APO-1 antigén expresszió a lymphocyták apoptózis iránti fokozott érzékenysége nyilvánul meg, ami viszont – még gyorsabb turnover edményezve – magyarázhatja az *in vivo* mutatók lymphopeniát (32). A betegség aktív stádiumában a neutrophil granulocyták apoptosisa is igen jelentékeny (37).

Az SLE-s betegek közel 60%-ának szérumban magas koncentrációjú szolubilis Fas molekulák igazolhatók. A szolubilis Fas általában alternatív splicing következtében jön létre. A membránkötött Fas molekulákkal kompetícióba lépve azok ligandkötését, és ezáltal a normális apoptosist mediáló működését gátolhatja. SLE-ben a szolubilis Fas ilyen jellegű hatása tehát a lymphocyták saját antigénekre bekövetkező fokozott *in vivo* proliferációjában és fokozott autoantitest képződésben nyilvánul meg. Nem kizárt, hogy a lymphocyták nagyobb mértékű Fas/APO-1 expressziója éppen a megnövekedett mennyiségű szolubilis Fas ellensúlyozására alakul ki (7, 31). Így felmerül a lehetőség, hogy a betegek állapotán a szolubilis Fas molekulák plasmapheresisével esetleg javítani lehet (7).

SLE-ben egyébként más szolubilis, a receptor-ligand interakciókat reguláló receptorformák kóroki szerepe is megemlíthető. A szolubilis TNF-receptor emelkedett szintjéről bizonyított, hogy hozzájárulhat a betegség progressziójához (1).

Aktív SLE-s betegek T- (CD4⁺, CD8⁺) lymphocytáin a bcl-2 protein expressziója magasabb, mint inaktív stádiumú betegekben vagy egészségesekben. A B-sejtek vonatkozásában ilyen eltérés nem igazolható. A T-lymphocyták fokozott bcl-2 megjelenítése elsősorban a megváltozott citokin és növekedési faktor termelődésre vezethető vissza. Mivel a bcl-2 rendszer interferál az Fas/APO-1-mediálta apoptosissal, és egyértelműen gátolja az apoptosist, így jelentékeny tényező lehet az autoreaktív T-sejtek túlélésében (3, 35). A bcl-2 expressziójának mértéke korrelációt mutat az SLE aktivitásával.

Bár az előző megfigyelések arra utalnak, hogy SLE-ben az autoreaktív lymphocyták apoptosisa *in vivo* csökkent mértékű, ugyanakkor a betegek lymphocytái *in vitro* szövettenyészetekben jelentősen fokozott spontán apoptosist mutatnak (13), összefüggésben a betegség aktivitási indexével. Az SLE-s betegekhez hasonlóan az lpr mutációt hordozó egértörzsekben is igazolható a lymphocyták *in vivo* csökkent, *in vitro* pedig fokozott apo-

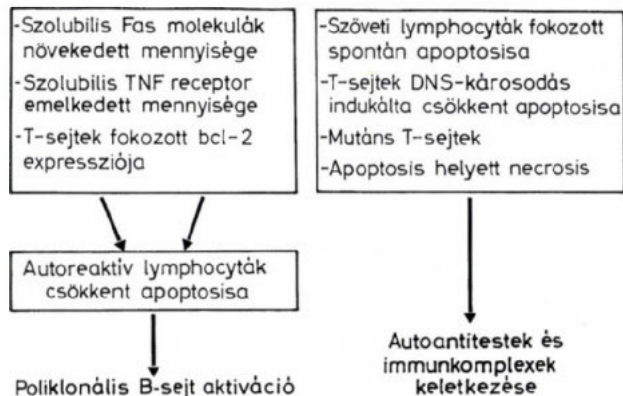
ptosisa. Az ellentmondás feloldására feltételezik, hogy ezek a lymphocyták eleve apoptosissra determináltak, de *in vivo* azt bizonyos tényezők kivédik. *In vitro* körülmények között azonban már nem érvényesülhet a citokin-hálózatok és egyéb immunregulációs mechanizmusok hatása, tehát bekövetkezik az apoptosiss (43). A szöveti lymphocyták nagyobb fokú spontán apoptosisa – az oligonucleosomák extracelluláris térbe jutása révén – az SLE-re jellemző antinuclearis antitestek és immunkomplexek kialakulásában játszhat szerepet.

Kimutatták, hogy SLE-ben a T-sejtek DNS-károsodás indukálta apoptosiss iránti érzékenysége csökkent. Ez növeli a mutációt hordozó T-sejtek arányát, az ilyen mutáns sejtek pedig a fiziológiásnál hosszabb életűek (41). A mutációk végül a T-sejtek necrosisához vezetnek a sejtek apoptosisa helyett. A necrosis során felszabaduló nem lebontott DNS az extracelluláris térbe kerülve szintén hozzájárulhat az antitestek és az immunkomplexek keletkezéséhez.

Az SLE-s T-lymphocyták nagyobb mutációs frekvenciája összefüggésbe hozható egyes tünetek súlyosságával: elsősorban a bőrelváltozások, a fényérzékenység és a polyserositis tekintetében mutatkozik szorosabb korreláció (11).

Az SLE-s betegek fotoszenzitivitása azzal is kapcsolatos, hogy az ilyen betegek lymphocytái és fibroblastjai csökkent hatásfokú DNS-helyreállítást mutatnak, ami szintén a mutációk irányába hat (16).

Az SLE patogenezisében a megváltozott apoptosiss jelentőségét a 3. ábra tünteti fel.



3. ábra: A megváltozott apoptosiss feltételezett hatása az SLE patogenezisében

Egyéb autoimmun megbetegedések

*Myasthenia gravis*ban az izomgyengeség hátterében a neuromuscularis junctio postsynapticus membránjának Ach-receptorai ellen termelődő autoantitestek igazolhatók (12). *Myastheniás* betegek thymusainak Fas/APO-1 antigén expressziója – elsősorban a folliculusok területén – igen alacsony. A kisfokú follicularis Fas expresszió arra utalhat, hogy az autoimmun reakció – legalábbis részben – az autoreaktív thymocyták csökkent apoptosissának a következménye (28).

A *rheumatoid arthritis* patogenezisében fontos tényező a synovialis sejtek hyperplasiája. A hyperplasia kialakulásában a synovialis sejtek csökkent apoptosisa is sze-

repet játszhat. Ezt támasztja alá, hogy az apoptosiss indukáló glukokortikoidok, ill. cytostaticumok intraarticularis adása a hyperplasiát enyhíti (31). A synovialis sejtek *in vitro* anti-Fas antitest hatására apoptosiss mutatnak, ami jelzi, hogy az Fas/APO-1 molekulának döntő szerepe van a nem immunkompetens sejtek apoptosiss iránti érzékenységének meghatározásában is (33).

*Psoriasis*ban és a társuló arthritisben jellegzetes a bőr epithelsejtjeinek és a synovialis sejteknek egyidejűleg fennálló proliferációja. A *reaktív arthritis*re, valamint a *gyulladásos bélbetegségek*hez (colitis ulcerosa, Crohn-betegség) *társuló arthritis*re a bél epithelium és a synoviocyták párhuzamos proliferációja jellemző. E körképben a kontrollálatlan sejtproliferáció etiológiájában a non-lymphoid sejtek csökkent mértékű apoptosisa szintén felelőssé tehető (24).

A generalizált fibrosissal jellemezhető *scleroderma* esetében ugyancsak felmerül az apoptosiss oki szerepe a fibroblastok kóros proliferációjában. A betegekből izolált fibroblast tenyészetek spontán apoptosisa ugyanis jelentősen csökkent (34).

IRODALOM: 1. Aderka, D., Wysenbeck, A., Engelmann, H. és mtsai: Correlation between serum levels of soluble tumor necrosis factor receptor and disease activity in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.*, 1993, 36, 1111–1120. – 2. Arends, M. J., McGregor, A. H., Toft, N. J. és mtsai: Susceptibility to apoptosis is differentially regulated by c-myc and mutated Ha-ras oncogenes and is associated with endonuclease availability. *Br. J. Cancer*, 1993, 68, 1127–1133. – 3. Aringer, M., Wintensberger, W., Steiner, C. W. és mtsai: High levels of bcl-2 protein in circulating T lymphocytes, but not in B lymphocytes of patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.*, 1994, 37, 1423–1430. – 4. Bossu, F., Singer, G. G., Andres, P. és mtsai: Mature CD4+ T lymphocytes from MRL/lpr mice are resistant to receptor mediated tolerance and apoptosis. *J. Immunol.*, 1993, 151, 7233–7239. – 5. Buttke, T. M., Sandstrom, P. A.: Oxidative stress as a mediator of apoptosis. *Immunol. Today*, 1994, 15, 7–10. – 6. Chao, D., Linette, G. P., Boise, L. H. és mtsai: Bcl-xl and Bcl-2 repress a common pathway of cell death. *J. Exp. Med.*, 1995, 182, 821–828. – 7. Cheng, J., Zhou, T., Liu, C. és mtsai: Protection from Fas-mediated apoptosis by a soluble form of the Fas molecule. *Science*, 1994, 263, 1759–1762. – 8. Clarke, A. R., Purdie, C. A., Harrison, C. J. és mtsai: Thymocyte apoptosis induced by p53 dependent and independent pathways. *Nature*, 1993, 362, 849–852. – 9. Cohen, G. M., Sun, X. M., Snowden, R. T. és mtsai: Key morphological features of apoptosis may occur in the absence of internucleosomal DNA fragmentation. *Biochem. J.*, 1992, 286, 331–334. – 10. Cohen, J. J., Duke, R. C., Fadok, V. A. és mtsai: Apoptosis and programmed cell death in immunity. *Annu. Rev. Immunol.*, 1992, 10, 267–293. – 11. Dawisha, S. M., Gmelig-Meyling, F., Steinberg, A. D.: Assessment of *in vivo* frequency of mutated T-cells in patients with systemic lupus erythematosus. *J. Exp. Med.*, 1992, 175, 297–300. – 12. Drachman, D. B.: *Myasthenia gravis*. In: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, McGraw-Hill Inc., 1991, 2118–2120. – 13. Emlen, W., Niebus, J., Kadera, R.: Accelerated *in vitro* apoptosis of lymphocytes from patients with systemic lupus erythematosus. *J. Immunol.*, 1993, 152, 3685–3692. – 14. Fésűs, L.: Biochemical events in naturally occurring forms of cell death. *FEBS Lett.*, 1993, 328, 1–5. – 15. Fésűs, L.: Apoptosis. *Immunol. Today*, 1992, 13, 16–17. – 16. Golan, T. D., Foltyn, V., Roueff, A.: Increased susceptibility to *in vitro* ultraviolet B radiation in fibroblasts and lymphocytes cultured from systemic lupus erythematosus patients. *Clin. Immunol. Immunopathol.*, 1991, 58, 289–304. – 17. Groux, H., Torpier, G., Monte, D. és mtsai: Activation-induced death by apoptosis in CD4+ T-cells from human immunodeficiency virus-infected asymptomatic individuals. *J. Exp. Med.*, 1992, 175, 331–340. – 18. Gulbins, E., Bissonette, R., Mahboubi, A. és mtsai: Fas-induced apoptosis is mediated via ceramide-initiated Ras signaling pathway. *Immunity*, 1995, 2, 34–35. – 19.

Hockenbery, D. M., Oltvai, Z. N., Yin, X. M. és mtsai: Bcl-2 functions in an antioxidant pathway to prevent apoptosis. *Cell*, 1993, 75, 241–251. – 20. Iseki, R., Kudo, Y., Iwata, M.: Early mobilization of Ca^{2+} is not required for glucocorticoid-induced apoptosis in thymocytes. *J. Immunol.*, 1993, 151, 5198–5207. – 21. Itoh, N., Yonehara, S., Ishii, A. és mtsai: The polypeptide encoded by the cDNA for human cell surface antigen Fas can mediate apoptosis. *Cell*, 1991, 66, 233–243. – 22. Kimura, M., Matruzawa, A.: Autoimmunity in mice bearing lprcg: a novel mutant gene. *Int. Rev. Immunol.*, 1994, 11, 193–210. – 23. Kroemer, G., Martinez, C.: Pharmacological inhibition of programmed lymphocyte death. *Immunol. Today*, 1994, 15, 235–242. – 24. Lee, F. D.: Importance of apoptosis in the histopathology of drug related lesions in the large intestine. *J. Clin. Pathol.*, 1993, 46, 118–122. – 25. Lee, J. M., Bernstein, A.: p53 mutations increase resistance to ionizing radiation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1993, 90, 5742–5746. – 26. Linker-Israeli, M., Quismorio, F. P., Horwitz, D. A.: CD8⁺ lymphocytes from patients with systemic lupus erythematosus sustain, rather than suppress spontaneous polyclonal IgG production and synergize with CD4⁺ cells to support autoantibody synthesis. *Arthritis Rheum.*, 1993, 33, 1216–1225. – 27. Liu, Z. G., Smith, S. W., McLaughlin, K. A. és mtsai: Apoptotic signals delivered through the T-cell receptor of a T-cell hybrid require the immediate early gene nur77. *Nature*, 1994, 367, 281–284. – 28. Masunaga, A., Arai, T., Yoshitake, T. és mtsai: Reduced expression of apoptosis-related antigens in thymuses from patients with myasthenia gravis. *Immunol. Lett.*, 1994, 39, 169–172. – 29. McConkey, D. J., Zhivotovsky, B., Orrenius, S.: Apoptosis – molecular mechanisms and biomedical implications. *Mol. Aspects Medicine*, 1996, 17, 1–110. – 30. Miyashita, T., Krajewski, S., Krajewska, M.: Tumor suppressor p53 is a regulator of bcl-2 and bax gene expression in vitro and in vivo. *Oncogene*, 1994, 9, 1799–1805. – 31. Mountz, J. D., Wu, L., Cheng, J. és mtsai: Autoimmune disease. A problem of defective apoptosis. *Arthritis Rheum.*, 1994, 37, 1415–1420. – 32. Mysler, E., Bini, P., Drappa, J. és mtsai: The apoptosis-1/Fas protein in human systemic lupus erythematosus. *J. Clin. Invest.*, 1994, 93, 1029–1034. – 33. Nakajima, T., Aono, H., Hasunuma, T. és mtsai: Apoptosis and functional Fas anti-

gen in rheumatoid arthritis synoviocytes. *Arthritis Rheum.*, 1995, 38, 485–491. – 34. Needleman, B. W., Ordonez, J. N., Tarmelli, D. és mtsai: In vitro identification of a subpopulation of fibroblasts that produces high levels of collagen in scleroderma patients. *Arthritis Rheum.*, 1990, 33, 842–852. – 35. Ohsako, S., Hara, M., Harigai, M. és mtsai: Expression and function of Fas antigen and bcl-2 in human systemic lupus erythematosus lymphocytes. *Clin. Immunol. Immunopathol.*, 1994, 73, 109–114. – 36. Owen, J. J., Jenkinson, E. J.: Apoptosis and the T-cell repertoire selection in the thymus. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1992, 663, 305–310. – 37. Savill, J., Fadok, V., Henson, P. és mtsai: Phagocyte recognition of cells undergoing apoptosis. *Immunol. Today*, 1993, 14, 131–136. – 38. Schuler, D., Szende, B., Borsi, J. D. és mtsai: Apoptosis as a possible way of destruction of lymphoblasts after glucocorticoid treatment of children with acute lymphoblastic leukaemia. *Pediatr. Hematol. Oncol.*, 1994, 11, 641–649. – 39. Schultz, L. D., Schweitzer, P. A., Rajan, T. V. és mtsai: Mutations at murine motheaten locus are within the hematopoietic cell protein-tyrosine phosphatase (Hcph) gene. *Cell*, 1993, 73, 1127–1133. – 40. Sobel, E. S., Kakkanaiah, V. N., Cohen, P. L. és mtsai: Correction of gld autoimmunity by co-infusion of normal bone marrow suggests that gld is a mutation of the Fas ligand gene. *Int. Immunol.*, 1993, 5, 1275–1278. – 41. Steinberg, A. D.: Systemic lupus erythematosus: Theories of pathogenesis and approach to therapy. *Clin. Immunol. Immunopathol.*, 1994, 72, 171–176. – 42. Tan, E. M.: Autoimmunity and apoptosis. *J. Exp. Med.*, 1994, 179, 1083–1086. – 43. van Houten, N., Budd, R. C.: Accelerated programmed cell death of MRL-lpr/lpr T lymphocytes. *J. Immunol.*, 1992, 149, 2513–2517. – 44. Woronicz, J. D., Calnan, B., Ngo, V. és mtsai: Requirement for the orphan steroid receptor nur77 in apoptosis of T-cell hybridomas. *Nature*, 1994, 367, 277–281. – 45. Wu, J., Zhou, T., Zhang, J. és mtsai: Correction of accelerated autoimmune disease by early replacement of the mutated lpr gene with normal Fas apoptosis gene in the T-cells of transgenic MRL-lpr/lpr mice. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1994, 91, 2344–2348.

(Múzes Györgyi dr., Budapest, Pf. 277. 1444)

A Pluss, HIV pozitívokat és AIDS betegeket segélyező alapítvány azonnali, HIV/AIDS betegséggel, megelőzéssel kapcsolatos szakmai felvilágosítással és tanácsadással szolgál kórházak, klinikák, rendelőintézetek és orvosi rendelők részére.

Telefon: 06-20-349-449



NOVARTIS

Az Ő számukra már találtunk

ORVOSLÁTOGATÓ



és más területen dolgozó munkatársakat. Ön lehet a következő sikeres pályázó, ha orvosi diplomáját új területen szeretné hasznosítani és vonzza a gyógyszer kommunikáció hosszú távlatokat jelentő világa.

Szaktudását, önálló munkaszervezését, szorgalmas és kitartó munkáját hazai és nemzetközi gyógyszergyártó megbízóink a fizetésen kívül, prémiumrendszerrel, gépkocsival és egyéb juttatásokkal ismerik el.

Fényképes önéletrajzát várjuk címünkre:

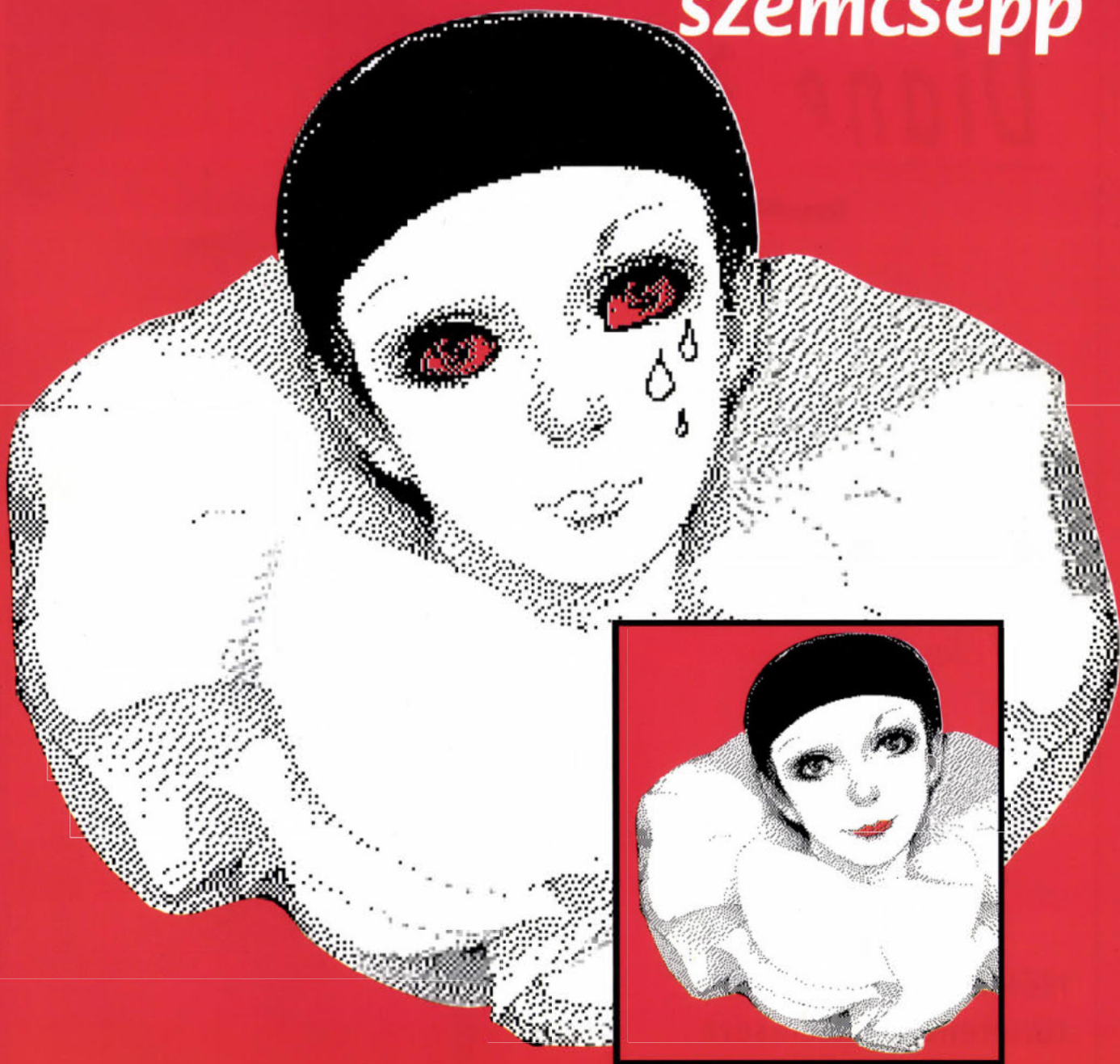


RDL Magyarország Kft. 1027 Budapest, Horvát u. 14-24.

Telefon: 214-0657, fax: 214-0658; E-mail: RDLHUN@mail.matav.hu

BRULAMYCIN

T O B R A M Y C I N
szemcsepp



Egy csepp segítség!

Övidített alkalmazási előirat. Hatóanyag: 15 mg tobramycinum, 5 ml steril vizes oldatban (0.3%) benzalconium chloratum konzerválószerrel. **Javallato** szem bakteriális fertőzéseire társuló külső gyulladások (tobramycin érzékeny kórokozók esetén): blepharitis, conjunctivitis, blepharoconjunctivitis, keratitisek, beleértve a kontaktlencse viselése okozta keratitiseket is. **Ellenjavallat:** túlérzékenység tobramycinnel szemben. **Adagolás:** naponta 5x1 csepp beteg szembe cseppenteni. Súlyos fertőzés esetén a cseppentés félóránként-óránként ismételhető. **Mellékhatások:** ritkán a kötőhártya átmeneti vörössége, illetve égő, csípő érzés. Nagyon ritkán túlérzékenységi reakció léphet fel, ilyenkor a kezelés megszüntetése szükséges. **Figyelmeztetés:** a zárókupak felnyitása után a szemcsepp 1 hónapról tovább nem használható! Tobramycin szemcseppel végzett kezelés alatt a beteg kontaktlencsét ne viseljen! A gyógyszert gyermek elől el kell zárni.



BIOGAL Gyógyszerárúár Rt.

A HOSSZÚ TÁVÚ MEGOLDÁS

Diane 35

Ciproteronacetát / etinilösztadiol



Acne



Seborrhoea



Hirsutismus

Nők hyperandrogen tüneteinek kezelésére

Fogamzásgátló hatása kiváló,
megbízhatósága megegyezik
a korszerű, kombinált
hormonális anticoncipiensekével

SCHERING

További információval készséggel áll rendelkezésére a SCHERING Kft.
1122 Budapest, Maros u. 19-21. Telefon: 202-5054 · Fax: 212-2966



A myometrium inváziójának meghatározása endometriumcarcinomában transvaginalis ultrahangvizsgálattal

Szabó István dr., Szánthó András dr., Német János dr., Csapó Zsolt dr., Szirmai Katalin dr. és Papp Zoltán dr.

Semmelweis Orvostudományi Egyetem, I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika Budapest, (igazgató: Papp Zoltán dr.)

Transvaginalis ultrahangvizsgálatot végeztünk 52 endometriumcarcinomában szenvedő betegen annak megítélésére, hogy a módszer milyen hatékonysággal alkalmazható az elváltozás preoperatív stádiumbesorolására. A Szülészek és Nőgyógyászok Nemzetközi Szövetségének (FIGO) stádiumbeosztásához alkalmazkodva ultrahangvizsgálattal azt kívántuk eldönteni, hogy a folyamat a myometrium 50%-án belül marad, vagy azt meghaladó kiterjedést mutat. Frakcionált abrasiót követő szövettani vizsgálattal állapítottuk meg az endometriumcarcinomát. A transvaginalis ultrahangvizsgálatokat a laparotómiát közvetlenül megelőzően végeztük, és az eredményeket a hisztopatológiai feldolgozás adataival vetettük össze. Az ultrahanggal végzett stádiummegítélés 52 esetből 46 alkalommal volt helyes. A módszer diagnosztikus pontossága: 88%, szenzitivitása: 86%, specificitása: 90%, pozitív prediktív értéke 92%, negatív prediktív értéke 83%. A folyamat cervixre történő ráterjedése műtét előtt 10 esetből hét alkalommal került felismerésre. A hüvelyi ultrahangvizsgálat értékes módszernek tűnik endometriumcarcinoma esetén a myometrium inváziójának megítélésére és fontos szerepe lehet az egyedi kezelési program megtervezésében.

Kulcsszavak: endometrium, endometriumcarcinoma, transvaginalis ultrahangvizsgálat, myometrium infiltratio

Assessment of myometrial invasion in endometrial cancer by transvaginal ultrasonography. Transvaginal ultrasound was used in 52 women to characterise endometrial cancer with respect to myometrial invasion according to International Federation of Gynaecologist and Obstetricians (FIGO) recommendations for surgical staging of endometrial cancer. Endometrial cancer was diagnosed on the basis of dilatation and curettage and the degree of invasion was evaluated preoperatively by transvaginal ultrasound. The ultrasound data were compared to macroscopic finding of the uterine specimen and to histopathology. Evaluation with transvaginal sonography was accurate in 46 of 52 cases (accuracy 88%, sensitivity 86%, specificity 90%, positive predictive value 92%, negative predictive value 83%). Cervical tumor extension was correctly diagnosed in seven of ten women in which it was present. Transvaginal ultrasound seems to be a reliable method for assessing tumor invasion. This non-invasive method could be included as an important tool in the establishment of individualised treatment program in case of women with endometrial cancer.

Key words: endometrium, endometrial cancer, transvaginal ultrasonography, myometrial invasion

Az utóbbi években az ultrahangvizsgálat szerepe a méhnyálkahártya különböző elváltozásainak felismerésében felértékelődött. Ezt jelentősen elősegítette a transvaginalis vizsgálófejek elterjedése, melyek alkalmazásával lényegesen jobb felbontású, részletgazdagabb kép nyerhető a női kismedencéről. Számos, nagy esetszámot feldolgozó tanulmány látott napvilágot, amely bizonyította, hogy szoros összefüggés igazolható postmenopausában az ultrahangvizsgálattal mért nyálkahártya-vastagság és az endometrium patológiás elváltozásai között. Amennyiben a méhnyálkahártya vékony (teljes vastagsága ≤ 5 mm), az endometriumcarcinoma előfordulási valószínűsége még vérvészavar esetén is igen csekély. Tünetmentes esetekben 8 milliméteres nyálkahártya-vastagság tekinthető azon határértéknek, amely alatt a kóros endometriumelváltozások kockázata minimális (3, 13, 16, 20, 22).

Az ultrahangvizsgálat során az endometrium-myometrium határ pontosan azonosítható, a myometrium és

a cervix szerkezete áttekinthető, így ezen képzőké eljárással vonzó lehetőséget kínál a myometriuminvázió mértékének preoperatív meghatározására endometriumcarcinomában. Az első tanulmányok transabdominalisan, a későbbiek transvaginalisan végzett vizsgálatokról számoltak be, és kedvezőnek ítélték a módszer szenzitivitását és specificitását a preoperatív stádiumbesorolás szempontjából (5, 6, 10, 12, 14). A myometriuminvázió mértékének meghatározásakor azt vizsgálták, hogy a folyamat az izomréteg 33%-án belül marad, vagy 33–66% között infiltrál, vagy ezt meghaladó kiterjedésű. Ugyanakkor a FIGO 1988-ban bevezetett új stádiumbeosztása alapján, a tumorinvázió megítélésében kívánatosabb szempont annak eldöntése, hogy a folyamat a myometrium 50%-án belül marad vagy azon túl terjed.

Jelen tanulmányunk célja annak megítélése, hogy milyen hatékonysággal alkalmazható a transvaginalis ultrahangvizsgálat az endometriumcarcinoma preoperatív stádiumbesorolására. A FIGO stádiumbeosztásához al-

kalmazkodva annak eldöntését tekintettük alapkövetelménynek, hogy a folyamat a myometrium 50%-án belül marad vagy azt meghaladó kiterjedésű.

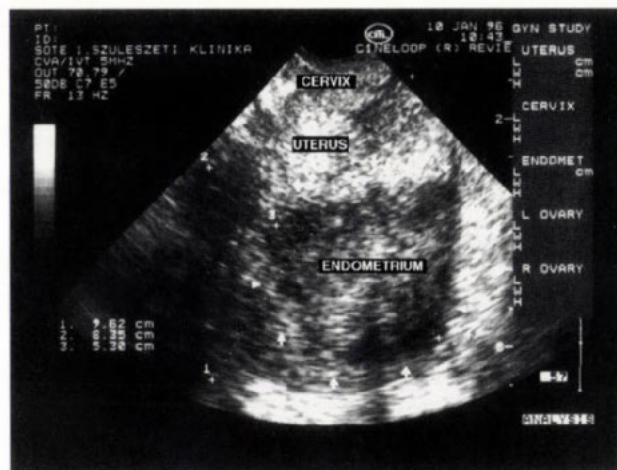
Beteganyag és módszer

A tanulmányban szereplő 52 betegen vérzészavar miatt frakcionált abráziót, majd az endometriumcarcinoma szövettani leletének birtokában teljes hasi méh- és mindkét oldali függelékeltávolítást végeztünk. Huszonhárman a műtétet megelőzően preoperatív irradiációban részesültek. Az életkor 39–86 év közötti, az átlagos életkor $65,8 \pm 10,4$ év volt. Három asszony praemenopausában, 49 postmenopausában volt, akiknél az utolsó szabályos menstruációtól eltelt idő 1–43 év közötti, átlagosan $18,7 \pm 9,6$ év volt.

A frakcionált abráziót követően 1–4 héttel került sor a műtetre, amelyet közvetlenül megelőzően minden betegen ugyanazon személy (Sz. I.) transvaginalis ultrahangvizsgálatot végezt. A vizsgálatok ATL Ultramark 9 (Advanced Technology Laboratories, Seattle, USA) típusú vizsgálóberendezéssel, 5 MHz-es konvex elektronikus hüvelyi transducerrel történtek. A szonda látószöge 90° -os és 2–123 milliméteres mélységtartományban használható kétdimenziós real-time megjelenítésre. A női kismedence áttekintése során a belső nemi szervek vizsgálatát sagittális és transversalis síkokban egyaránt elvégeztük. A méhnyálkahártya vastagságának meghatározását a méh hosszmetsetben történő ábrázolásakor ott végeztük, ahol az endometriális echo a maximális kiterjedést mutatta. A mérés a mellő fali myometrium–endometrium határfelülettől a hátsó fali endometrium–myometrium határfelületig történt. (Amennyiben az uterus üregében folyadék volt, ennek a metsetben meghatározott átmérőjét a vastagság mérésénél kapott eredményből levontuk.) Ugyanezen metsetben határoztuk meg az uterus hosszát (a fundus serosa felszínétől a külső méhszáj magasságáig és anteroposterior átmérőjét (a mellő fali serosa felszínétől a hátsó fali serosa felszínig). Az endometrium vastagságát viszonyítottuk az anteroposterior átmérőhöz. Amennyiben a két érték hányadosa kisebb volt, mint 0,5, úgy tekintettük, hogy a tumorinvasió nem ér el a myometrium feléig (1. ábra). Amennyiben a hányados nagyobb volt, mint 0,5, azt a myometrium felén túl érő invázió jeleként értékeltük (2. ábra). A tumor további propagációját feltételeztük, ha az uterusban észlelhető elváltozásokkal párhuzamosan legalább az egyik oldalon adnexconglomeratumot észleltünk, szabad hasüri folyadék megjelenésével vagy anélkül.



1. ábra: Uterus hosszmetsetben, az infiltráció mértéke <50%. A nyílak a myometrium–endometrium határt, valamint a cervicális csatornát jelölik. A hyperechogen endometrium 20 mm vastag, az uterus anteroposterior átmérője 42 mm (a két érték hányadosa: 0,47)



2. ábra: Uterus hosszmetsetben, az infiltráció mértéke >50%. A nyílak a myometrium–endometrium határt jelölik. Az inhomogén endometrium 53 mm vastag, az uterus anteroposterior átmérője 83,5 mm (a két érték hányadosa: 0,63)



3. ábra: Cervicális ráterjedés. A nyílak a belső méhszáj magasságát jelölik. Az endometrium inhomogén echorajzolata folytatódik a kiszélesedett cervicális csatornában

A daganat cervixre történő ráterjedését akkor feltételeztük, ha a nyakcsatorna a belső méhszáj felől kiszélesedett és az endometrium szabálytalan echorajzolata folytatódott a cervicális csatornába, vagy ha a cervicális csatorna echója az endometriumtól éles elhatárolódást nem mutatott (3. ábra).

A szöveti differenciáltság mértékének (grading) és a tumor kiterjedésének (staging) végső meghatározása a műtéti preparátum szövettani feldolgozásával történt. A vizsgálati adatok számítógépes analiziséhez Statgraphics Version 4,0 (Statistical Graphics Corp.) programcsomagot használtunk. A vizsgált paraméterek közötti összefüggések feltárása kétmintás Student t-próbát alkalmaztunk. Szignifikánsnak tekintettük a különbséget két változó között, ha a próba során a p értéke kisebb volt 0,05-nél.

Eredmények

A vizsgálat eredményeit az 1. és 2. táblázatokban foglaltuk össze. Az ultrahangvizsgálattal meghatározott méhnyálkahártya-vastagság minden endometriumcarcinoma-

1. táblázat: A transvaginalis ultrahangvizsgálat során észlelt kvalitatív jellemzők és kvantitatív jellegzetességek

	Myometrium-infiltráció < 50% (n)		Myometrium-infiltráció > 50% (n)	Összes vizsgálat (n)
Qualitatív jellemzők				
Hyperechogen endometrium rajzolat	18		17	35
Inhomogén endometrium rajzolat	6		11	17
Folyadék az uterusürben	1		2	3
	Myometrium-infiltráció < 50% (n = 24)	p	Myometrium-infiltráció > 50% (n = 28)	Összes vizsgálat (n = 52)
Quantitatív jellegzetességek				
Uterushossz (mm)	63,7 ± 10,9	p < 0,05	76,6 ± 25,5	71,2 ± 21,5
Uterus anteroposterior átmérő (mm)	45,7 ± 9,2	p < 0,05	55,8 ± 19,8	51,6 ± 16,9
Endometriumvastagság (mm)	18,0 ± 7,9	p < 0,05	27,5 ± 12,2	23,5 ± 11,5
Anteroposterior átmérő és az endometriumvastagság különbsége (mm)	29,7 ± 8,6	p < 0,05	23,1 ± 8,5	25,8 ± 9,0
Életkor (év)	64,6 ± 10,4	ns	66,7 ± 10,5	65,8 ± 10,4
	n = 20 (*)		n = 29 (*)	n = 49 (*)
Az utolsó szabályos menstruációtól eltelt idő (év)	16,6 ± 10,4	ns	19,8 ± 9,1	18,7 ± 9,6

(*) Postmenopausában lévő betegek

2. táblázat: Stádiumbeosztás és a szöveti differenciálódás mértéke (n = 52)

Stádium (*)	n:	Grade 1	Grade 2	Grade 3
I/A	8	6	2	–
I/B	14	7	5	2
I/C	19	8	4	7
II/A	3	–	–	3
II/B	1	–	–	1
III/A	6	1	3	2
IV/B	1	1	–	–

- (*) I. stádium: a carcinoma a méhtestre korlátozódik;
I/A: a tumor az endometriumra szorítkozik;
I/B: a tumorinvaszió a myometrium feléig terjed;
I/C: a tumorinvaszió a myometrium 50%-át meghaladja;
II. stádium: a carcinoma a méhnyakra is ráterjed
II/A: endocervicalis mirigybe terjedő tumor;
II/B: a cervix-stroma inváziója;
III. stádium: áttétek vannak, de csak a kismedence területén
III/A: a tumor a serosára és/vagy az adnexumokra terjed és/vagy pozitív peritonealis tumor cytologia;
IV. stádium: húgyhólyagra vagy rectumra terjedés, ill. távoli áttétek
IV/B: távoli metastasis, beleértve az inguinalis és/vagy a hasüregi nyirokcsomó-metastasisokat is

ma esetén nagyobb volt, mint 5 milliméter, 6,5–53 milliméter között változott, átlagosan 23,5 ± 11,5 mm. Az esetek 88%-ában mértünk 10 milliméternél vastagabb endometriumot. A myometriumhoz viszonyított rajzolata 35 esetben hyperechogén, 17 esetben inhomogén volt. Három alkalommal találtunk folyadékot a méhürben. Ahol ultrahangvizsgálattal 50%-ot meghaladó myometrium-invasziót véleményeztünk, szignifikánsan vastagabb méhnyálkahártyát és mindkét kiterjedésben (hossz és anteroposterior átmérő) nagyobb méhméreteket találtunk, mint azon esetekben, ahol 50% alattinak becsültük a myometrium érintettségét.

A hisztológiai feldolgozás során, azon csoportban, ahol az infiltráció mértéke az 50%-ot nem érte el, 13 magasan differenciált (G1), 7 mérsékelt differenciált (G2) és csak 2 alacsonyan differenciált (G3) carcinomát találtunk, vagyis az esetek több mint fele magasan differenciált volt. Az 50%-os infiltrációt meghaladó csoportban az esetek több mint kétharmada az alacsonyan és közepesen differenciált kategóriába tartozott (G3 + G2 = 13 + 10). A két csoport között sem az életkor, sem az utolsó szabályos menstruációtól eltelt idő tekintetében nem volt különbség.

Transvaginalis ultrahangvizsgálattal 24 esetben véleményeztünk 50% alatti és 28 esetben 50%-ot meghaladó infiltrációt. A hisztopatológiai feldolgozás eredményeivel összehasonlítva két esetben túl-, négy esetben alábecsültük a folyamat kiterjedését (3. táblázat). Tíz betegen terjedt rá az elváltozás a méhnyakra, ennek felismerése 7 esetben történt meg műtét előtt.

3. táblázat: A preoperatív transvaginalis ultrahangvizsgálat érzékenysége az 50%-ot meghaladó myometrium-invaszió előjelzésében (n = 52)

Valós pozitív esetek száma (myometrium-infiltráció > 50%)	26
Valós negatív esetek száma (myometrium-infiltráció < 50%)	20
Álpozitív esetek száma (túlbecsült daganat stádium, valós kiterjedés < I/C)	2
Álnegatív esetek száma (alábecsült daganat stádium, valós kiterjedés > I/B)	4
Szenzitivitás	86%
Specifitás	90%
Pozitív prediktív érték	92%
Negatív prediktív érték	83%
Diagnosztikus pontosság	88%

Vizsgálati anyagunkban az endometrium-carcinoma preoperatív stádiummegítélésére a műtétet megelőző transvaginalis ultrahangvizsgálat 88%-os diagnosztikus pontossággal volt alkalmazható. A teszt szenzitivitása 86%, specificitása 90%.

Megbeszélés

Napjainkban a méhtestrák az invazív méhnyakrákkal azonos számban előforduló genitális tumorfélések (24). Az endometriumcarcinoma prognózisát befolyásoló faktorok között a myometriuminvázio mélységének és a szöveti differenciáltság mértékének meghatározó szerepe van. Ezek egyaránt befolyásolják a kismencedei és paraaorticus nyirokcsomóáttétek gyakoriságát és az 5 éves túlélést (2, 9, 11). Ha a myometriuminfiltratio meghaladta az 50%-ot, 46%-ban találtak kismencedei és 18%-ban paraaorticus nyirokcsomó-metastasisokat (9). Alacsony differenciált daganatok esetén, ahol a myometriuminfiltratio >50%, az 5 éves túlélés nem éri el a 60%-ot. Jól differenciált daganatok és 50% alatti myometriuminfiltratio esetén, amikor a folyamat a cervixre még nem terjed, az 5 éves túlélés csaknem 100% (2, 11). A hatékony onkológiai kezelés megtervezéséhez a „grading” ismerete mellett reális elvárás a myometriuminfiltratio kielégítő diagnosztikus pontossággal történő preoperatív előjelzése.

Az ultrahangvizsgálat mint relatíve olcsó, sugárterhelést nem okozó képalkotó eljárás kedvező lehetőségeket kínál a műtétet megelőző stádiummegítélésre. A transvaginalis vizsgálati mód számos előnyt hordoz a transabdominalis technikával szemben. A belső nemi szervek közelebből, zavaró köztes rétegek nélkül vizsgálhatók a hüvelyboltozaton át. A vizsgálószonda frekvenciája magasabb, így jobb felbontású, részletgazdagabb kép nyerhető, amely kedvezőbb feltételeket biztosít az endometrium-myometrium határ és a cervix szerkezetének megítéléséhez. Bár a transvaginalis technika diagnosztikus hatékonysága egyértelműen jobb, bizonyos esetekben (extrém nagy uterus) a hasi vizsgálattal történő kombináció további információkkal szolgál, mivel teljesebb áttekintést kínál az egész kismencedéről (8).

Saját vizsgálataink eredményei jól összehasonlíthatók a korábbi, azonos szempontok alapján végzett tanulmányok eredményeivel, amelyek a metodika diagnosztikus pontosságát 78–92%-ban adták meg (1, 5, 7, 10, 14, 17, 18, 21). Különösen nehéznek találtuk az infiltratio mértékének meghatározását azon esetekben, ahol az uterus nagy és myomagócok által torzított volt. Hasonló tapasztalatokról számolt be Cacciatore (5), Gordon (14) és Karlsson (17) is. Két esetben becsültük túl a myometriuminvázio mértékét. Egyik esetben myomás uterust, a másik esetben a myometriumtól éles elhatárolódást nem mutató endometriumrajzolatot találtunk. Hasonló endometriumrajzolat mellett egy esetben alábecsültük a myometrium-érintettség mértékét. Érdekes talán hangsúlyozni, hogy myomagóc(ok) egyidejű jelenléte és szabálytalan elhatárolódást mutató endometriumrajzolat mellett az infiltratio kiterjedésének meghatározása pontatlanabb lehet.

További három esetben, amikor ugyancsak alábecsültük a folyamat kiterjedését, endocervicalis mirigyekbe ter-

jedő tumorinváziót (II/A stádiumot) állapítottunk meg a szövettani feldolgozás során. A fennmaradó hét esetben (stádium II/B–III/A) a cervicalis érintettség meghatározása helyes volt. Osmers és mtsai (21), akik 5 MHz-es transducert használtak, II/A és II/B stádium mellett 14 esetből 2 alkalommal becsülték alá a cervicalis kiterjedést. Artnner és mtsai (1) 6,5 MHz-es szondával vizsgáltak és 9 cervicalis érintettségéből 3 álnegatív esetük volt, melyek mindegyike II/A stádiumba tartozott. Karlsson és mtsai (17) 7 MHz-es transducerrel végzett vizsgálataik során 6 esetben találtak cervicalis kiterjedést, melyet a szövettani vizsgálat minden esetben igazolt. Álpozitív vagy álnegatív esetük nem volt. A fenti tapasztalatok alapján feltételezhető, hogy a cervixérintettség megítélésakor a magasabb frekvenciájú vizsgálószonda által biztosított jobb felbontóképesség előnyt jelenthet és pontosabb megítélés remélhető, ha a cervicalis ráterjedés a mikroszkopikus szintet meghaladja.

A hisztopatológiai feldolgozás során 50%-ot meghaladó myometriuminfiltratio esetén 23/30 arányban (76%), míg 50% alatti myometriuminfiltratio esetén 9/22 (41%) arányban találtunk alacsony (G3) és mérsékelt (G2) differenciált carcinomát. Cagnazzo és mtsai (7) 50% feletti myometriuminvázio esetén 57%-ban, míg 50% alatt 47%-ban találtak mérsékelt és alacsony szöveti differenciálódást. Ezen megfigyelések értelmezése nagy valószínűséggel nem egyszerűsíthető le azon ismert megállapításra, hogy minél alacsonyabban differenciált egy daganat, annál gyorsabb terjedése valószínűsíthető (2). Saját anyagunkban sem találtunk minden 50%-ot meghaladó myometriuminfiltratio esetén alacsony vagy mérsékelt szöveti differenciálódást. A tumor biológiai viselkedése határozhatja meg a vérzészavar jelentkezésének időpontját. A postoperatív „grading” és „staging” meghatározásakor azt a helyzetet állapítjuk meg, amely mellett a panaszok megjelentek, illetve az elváltozás felismerésre került. Osmers és mtsainak (21) legutóbbi közleménye 83, tüneteket okozó és tünetmentes endometriumcarcinomában szenvedő betegen hasonlította össze a preoperatív ultrahangvizsgálat tapasztalatait a műtétet követő hisztológiai vizsgálat eredményeivel. A tünetmentes csoportba tartozó betegek esetén 45%-ban fordult elő jól differenciált (G1) carcinoma, míg vérzészavar esetén ennek aránya 18% volt. Az asymptomás csoportban 86%-ban találtak I/A–I/B stádiumot, míg atípusos vérzés esetén ezen stádiumok aránya csak 30% volt. Lehet, hogy a megfelelő protokoll alapján végzett ultrahangvizsgálatok lehetőséget nyújtanak az endometriumcarcinoma biológiai viselkedésének tanulmányozására is.

Az utóbbi évtizedben egyéb radiológiai képalkotó eljárások is felhasználásra kerültek az endometriumcarcinoma preoperatív stádiummegítélésére, valamint vizsgálták a tumormarkerek diagnosztikus értékét az 50%-ot meghaladó myometriuminvázio előjelzésében (4, 15, 18, 19, 23, 25). A hysteroграфия nem szolgálhat kellő információt az elváltozás myometriumkiterjedéséről és a tumorsejtszóródás veszélyét hordozza (23). Ugyanezen ok miatt szorult háttérbe az intrauterin ultrahangvizsgálat, bár diagnosztikus pontossága Obata és mtsai szerint eléri a 81%-ot (19). Hirai és mtsai (15) angio-computertomographiás vizsgálatokat végeztek 87 endometriumcarcinomában szenvedő betegen és kedvezőnek találták a

myometriumbővítés mértékének megítélését, amikor a kontrasztanyag-bevitel intraarteriálisan történt. Intravénás bevitel esetén a megítélhetőség lényegesen romlott. Összehasonlító vizsgálatok során az endometriumcarcinoma kiterjedésének megítélésében a számítógéppel hatékonyabbnak találták a mágneses rezonanciavizsgálatot (MRI) (4). Az endometrium magas intenzitású jel formájában rajzolódik ki az MRI felvételek és kiterjedése a myometrium felé pontosan meghatározható. Amennyiben a myometrium-endometrium határfelület intakt, egy alacsony intenzitású sáv azonosítható közvetlenül a nyálkahártya alatt. Ugyanezen terület az ultrahangvizsgálat során hypoechogen udvar formájában jelenik meg az endometrium-myometrium határon. A kapcsolódási terület felbomlása mindkét vizsgálómódszerrel a myometriumbővítés jeleként értékelhető (7). Az MRI diagnosztikus pontossága a myometriumbővítés meghatározásában 83–87%, amely gyakorlatilag megegyezik a transvaginalis ultrahangvizsgálat teljesítőképességével (7, 25). Ugyanakkor az MRI drága, időigényes és az ultrahangtechnikánál lényegesen kevesebb helyen rendelkezésre álló módszer.

A tumormarkerek közül Lehtovirta és mtsai (18) CA-125-öt használtak a myometriumbővítés előjelzésére 78 endometriumcarcinomában szenvedő betegben. A módszer diagnosztikus hatékonyságát párhuzamosan végzett transvaginalis ultrahangvizsgálatok (TVS) eredményeivel hasonlították. A CA-125 szérumszintjének emelkedése 42,8%-os szenzitivitással jelezte az 50%-ot meghaladó myometriumbővítést. Pozitív prediktív értéke 52,9%, negatív prediktív értéke 80,3% volt. Ez lényegesen elmaradt a TVS teljesítőképességétől, amelynek szenzitivitása ezen tanulmányban 95,2%, pozitív prediktív értéke 71,4%, negatív prediktív értéke 98% és diagnosztikus pontossága 88,5% volt.

A transvaginalis ultrahangvizsgálat nehézsége és korlátai mellett is, magas diagnosztikus hatékonysággal alkalmazható preoperatív stádiummegítélésre endometriumcarcinomában. Egyéb radiológiai képalkotó eljárásoknál olcsóbb, egyszerűbb és könnyebben hozzáférhető vizsgálómódszer, amely a szolgáltatott információk (tumorkiterjedés, myometriumbővítés) révén lehetőséget kínálhat az adott esetben leghatékonyabb onkológiai kezelés megválasztására. További prospektív tanulmányok szükségesek annak eldöntésére, hogy a preoperatív ultrahangvizsgálat adatai által is alakított onkológiai protokoll hogyan befolyásolja a betegek 5 éves túlélését.

IRODALOM: 1. Artner, A., Bösze, P., Gonda, G.: The value of ultrasound in preoperative assessment of the myometrial and cervical invasion in endometrial carcinoma. *Gynecol. Oncol.*, 1994, 54, 147–151. – 2. Boronow, R. C., Morrow, C. P., Creasman, W. T. és mtsai: Surgical staging in endometrial cancer: clinical-pathological findings of a prospective study. *Obstet. Gynecol.*, 1984, 63, 825–832. – 3. Bourne, T. H.: Opinion – Evaluating the

endometrium of postmenopausal woman with transvaginal ultrasonography. *Ultrasound. Obstet. Gynecol.*, 1995, 6, 75–80. – 4. Bragg, D. G., Hricak, H.: Imaging in gynecologic malignancies. *Cancer*, 1993, 71, (4 Suppl.), 1648–1651. – 5. Cacciatori, B., Lehtovirta, P., Wahlström, T. és mtsai: Contribution of vaginal scanning to sonographic evaluation of endometrial cancer invasion. *Acta. Oncol. Scand.*, 1989, 28, 585–588. – 6. Cacciatori, B., Lehtovirta, P., Wahlström, T. és mtsai: Preoperative sonographic evaluation of endometrial cancer. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1989, 160, 133–137. – 7. Cagnazzo G., D'Addario, V., Martinelli, G. és mtsai: Depth of myometrial invasion in endometrial cancer: preoperative assessment by transvaginal ultrasonography and magnetic resonance imaging. *Ultrasound. Obstet. Gynecol.*, 1992, 2, 40–43. – 8. Coleman, B. G., Arger, P. H., Grumbach, K.: Transvaginal and transabdominal sonography: prospective comparison. *Radiology*, 1988, 168, 639–643. – 9. Creasman, W. T., Boronow, R. C., Morrow, C. P. és mtsai: Adenocarcinoma of the endometrium and its metastatic lymph node potential. *Gynecol. Oncol.*, 1976, 4, 239–243. – 10. Cruickshank, D. J., Randall, J. M., Miller, I. D.: Vaginal endosonography in endometrial cancer. *Lancet*, 1989, 1, 445–446. – 11. Di Saia, P. J., Creasman, W. T., Boronow, R. C. és mtsai: Risk factors and recurrent patterns in stage I endometrial cancer. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1985, 151, 1009–1015. – 12. Fleischer, A. C., Dudley, B. S., Entmann, S. S. és mtsai: Myometrial invasion: sonographic assessment. *Radiology*, 1987, 162, 307–310. – 13. Goldstein, S. R., Nachigall, M., Snyder, J. R. és mtsai: Myometrial assessment by vaginal ultrasonography before endometrial sampling in patients with postmenopausal bleeding. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1990, 163, 119–123. – 14. Gordon, A., Fleischer, A., Reed, G.: Depth of myometrial invasion in endometrial cancer: preoperative assessment by transvaginal ultrasonography. *Gynecol. Oncol.*, 1990, 39, 321–327. – 15. Hirai, Y., Kaku, S., Teshima, H. és mtsai: Use of angio computed tomography to evaluate extent of endometrial carcinoma. *Gynecol. Oncol.*, 1989, 33, 372–375. – 16. Karlsson, B., Grandberg, S., Wickland, M. és mtsai: Transvaginal ultrasonography of the endometrium in woman with postmenopausal bleeding – a Nordic trial. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1995, 172, 1488–1494. – 17. Karlsson, B., Norström, A., Grandberg, S. és mtsai: The use of endovaginal ultrasound to diagnose invasion of endometrial carcinoma. *Ultrasound. Obstet. Gynecol.*, 1992, 2, 35–39. – 18. Lehtovirta, P., Cacciatori, B., Ylostalo, P.: Serum Ca 125 levels and sonography in the pre-operative assessment of myometrial invasion of endometrial cancer. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 1994, 101, 532–535. – 19. Obata, A., Akamatsu, N., Sekiba, K.: Ultrasound estimation of myometrial invasion of endometrial cancer by intrauterine radial scanning. *J. Clin. Ultrasound.*, 1985, 13, 397–404. – 20. Osmers, R., Völksen, M., Schauer, A.: Vaginosonography for detection of endometrial carcinoma? *Lancet*, 1990, 335, 1569–1571. – 21. Osmers, R., Osmers, M., Huhn, W.: Prognostic value of transvaginosonography (TVS) in asymptomatic endometrial cancers. *Ultrasound. Obstet. Gynecol.*, 1995, 6, 103–107. – 22. Sheth, S., Hamper, U., Kurmann, R.: Thickened endometrium in the postmenopausal woman: sonographic – pathological correlation. *Radiology*, 1993, 187, 135–139. – 23. Stock, R. J., Gallup, D. G.: Hysteroscopy in patients with suspected uterine cancer: radiographic and histologic correlation and clinical application. *Obstet. Gynecol.*, 1987, 69, 872–878. – 24. Szánthó A., Demeter A., Papp Z.: A méhestrákos betegek ellátásának helyzete hazánkban. *Orv. Hetil.*, 1994, 135, 2473–2476. – 25. Yazigi, R., Cohen, J., Munoz, A. K. és mtsai: Magnetic resonance imaging determination of myometrial invasion in endometrial carcinoma. *Gynecol. Oncol.*, 1989, 34, 94–97.

(Szabó István dr., Budapest, Baross u. 27. 1088)

Évek óta együtt dolgozó orvoslátogató team 1997. VII. 1-jétől munkát vállal

Érdeklődni: Pharmacross Kft., dr. Szebeni Rudolf ügyvezető igazgató. Telefon: 252-1363, 252-2668

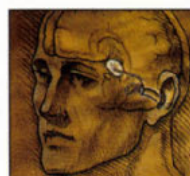
A lázmérés most már mind az orvosok mind a páciensek számára lényegesen kényelmesebb.

A Braun ThermoScan segítségével a testhőmérséklet gyorsan meghatározható diagnosztikus paraméterré válik.

A percek gyakran örökkévalóságnak tűnnek. De a Braun ThermoScan Instant Thermometer segítségével a testhőmérséklet már egy másodperc alatt megmérhető a fülben.

A Braun ThermoScan infravörös technikával méri a dobhártya és az azt körülvevő szövetek által kisugárzott hőt. Így a test hőközponti változásai azonnal észlelhetők a végbél-mérőzés során fellépő időeltolódások vagy az orális mérés során észlelhető ingadozások nélkül. Kisgyermeknél különösen hasznos a Braun ThermoScan gyors és egyszerű mérési módszere.

A Braun ThermoScan segítségével a mérés kíméletes és higiénikus. A fertőzés kockázata kizárt, mivel a védőkapak cserélhető. Számos klinikai tanulmány bizonyította, hogy a Braun ThermoScan pontosan és megbízhatóan méri a testhőmérsékletet, így évről évre orvosok és nővérek millióinak munkáját segítheti. Amerikában a Braun ThermoScan több ezer kórházban és klinikán a mindennapi élet eszközei közé tartozik.



Az infravörös technika a dobhártyán keresztül méri a testhőmérsékletet.



A Braun ThermoScan egy másodperc alatt, gombnyomásra méri és közli a testhőmérsékletet.

A Braun ThermoScan forgalmazói:

Kórházak részére:

Allegro Kft.

1135 Budapest, Szent László u. 95.

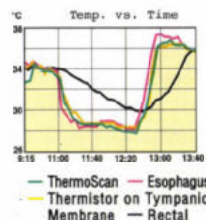
Tel.: 270-2107, Fax: 129-1854

Háziorvosok, gyermekorvosok, magánorvosok részére:

Nemzetközi Szív Gondozás Kft.

4017 Debrecen, Ibolya u. 13.

Tel./fax: (42) 465-000



Klinikai tesztek bizonyítják, hogy a Braun ThermoScan a valós testhőmérsékletet méri időeltolódás nélkül.

BRAUN

ThermoScan

LÁZMÉRÉS EGY MÁSODPERC ALATT.

Microsporiás fertőzések Hajdú-Bihar megyében

Halmy Klára dr.

Debrecen Megyei Jogú Városi Önkormányzat Egészségügyi Szolgálat, Bőr- és Nemibeteg gondozó Intézet (igazgató: Halmy Klára dr.)

Hajdú-Bihar megyében 1983 és 1995 között 237 *Microsporum canis* által okozott gombás fertőzés fordult elő. A megbetegedés esetenként szezonálisan – a kora nyári és késő őszi időszakokban – halmozódott. Microsporiában elsősorban gyermekek és fiatal felnőttek betegedtek meg, nőknél a fertőzés gyakoribb volt, mint férfiaknál. A kórkép több esetben a családok valamennyi tagját érintette. A kórokozó átvitelében az egészségesnek tűnő perzsamacsok fontos szerepet játszottak. A gyermekközösségekben végzett szűrővizsgálatok alkalmával csak néhány beteg esetet találtunk. Hajasfejbőr-microsporiában és kiterjedt bőrfertőzés esetén az orális antimycoticumok, így a griseofulvin, terbinafin helyi antimycoticumokkal kombinálva kedvezően alkalmazhatók. Lokalizált microsporiás tünetek kezelésére a helyi antimycoticus ecsetelők és kenőcsök is megfelelő gyógyeredményt hozhatnak. A prevenció a bőrgyógyászok, járványügyben dolgozók és állatorvosok együttműködésével valósítható meg.

Kulcsszavak: *Microsporum canis*, epidémia, kórokozó átvitele, szűrővizsgálat, terápia

Microsporal infections in Hajdú-Bihar county. Mycotic infections caused by *Microsporum canis* occurred in 237 cases between 1983–1995 in Hajdú-Bihar county. The disease accumulated seasonally up during the beginning of summer and the end of autumn, in particular. Children and young people had often got microsporiasis. Women patients seemed to be more frequent than men. The disease in many cases, appeared on all members of families. A main factor in spreading of pathogene were apparently healthy Persian cats. Only few cases could be observed in child – communities on the occasion of screening. The oral antimycotics – griseofulvin, terbinafine – combined with local ones proved efficacious in the treatment of scalp microsporia and extensive skin infections. Local antimycotic unguents/creams and solutions resulted acceptable effects in the therapy of localized microsporiatic symptoms. Cooperation between dermatologists, epidemiologists and veterinaries is needed for successful prevention.

Key words: *Microsporum canis*, epidemic, pathogene transfer, screening, therapy

A korábbi években, 1960 előtt a microsporiás járványok csaknem egyedüli kórokozója az antropofil *Microsporum audouinii* volt. A gomba zárt gyermekközösségekben, nevelőotthonokban gyerekekről gyerekekre áttérő megbetegedést okozott. Az utolsó ilyen megbetegedésről 1971-ben számoltak be hazánkban 10 eset kapcsán (16). A hatvanas évek után egyre szaporodtak azok a megfigyelések, amelyek egy másik *Microsporum* speciest, a zoofil *Microsporum canis* (M. canis) írják le a fertőzés kórokozójaként (9, 14, 15, 19, 22, 30, 31, 34). A kórokozó M. canis a microsporum genusba tartozó dermatophyton, amelynek azonosítása mikroszkópos és tenyésztési vizsgálattal történik.

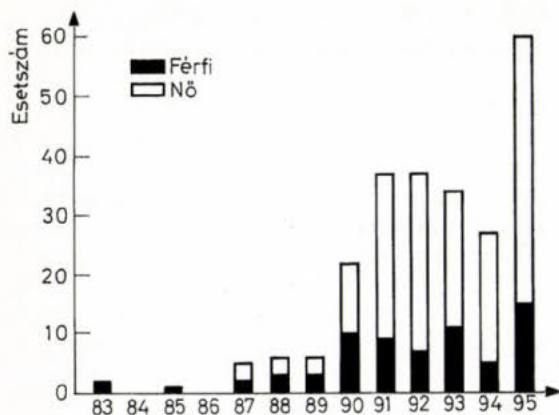
Módszerek

A kórokozót a hámkaparekból, haj- és szőrszálakból 10–30%-os KOH preparátumban mikroszkóposan mutattuk ki. A mikroszkópos képen rövid, vaskos, elágazódó fonalak, kerek, apró fénylő spórák jellemzőek, melyek a hajszálakon ectothrix módon helyezkednek el, valamint a hajszálakat spórahüvelyszerűen körülveszik. 4%-os Sabouraud-glukóz agaron, illetve Mycosel (0,05 g/l kloramfenikolt, 0,40 g/l cikloheximidet tartal-

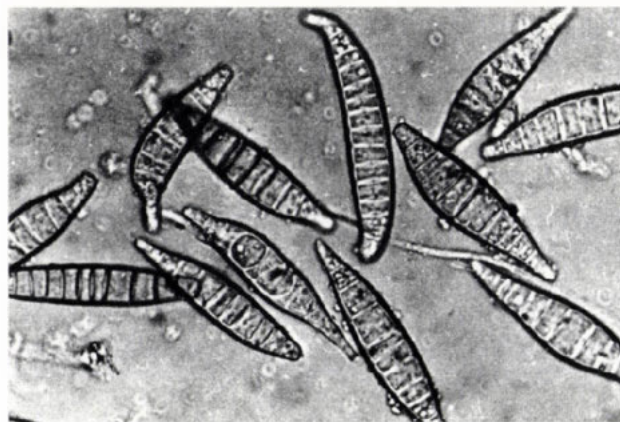
mazó Sabouraud-glukóz) agaron a gomba általában 2–3 hét alatt kinő, telepei sugarasán elrendeződő, fehér, bolyhos külleműek, hátlapjuk világostól mély okkersárgáig változik. A gombatelepből készített mikrokultúrában 10×6 µm nagyságú, jellegzetes, kihegyezett végű bibircses falú 1–7 rekeszes orsó formájú macroconidiumok és gömb vagy körte formájú microconidiumok láthatók (2. ábra).

Esetek és epidemiológiai megfigyelések

1983 és 1995 között Debrecen városban és Hajdú-Bihar megye néhány községében összesen 237 microsporiás fertőzést észleltünk. A betegség nagyobb gyakorisággal a kora nyári és késő őszi – tél eleji időszakban fordult elő. A kórkép a lanugóval fedett bőrterületeken felszínes mycosis, a hajas fejbőrön pikkelyes felrakódás és a hajszálak egyenletes letöredezése formájában jelent meg. A microsporiás fertőzés a megyében az 1980-as években csak sporadikusan fordult elő. Az incidencia 1990-től emelkedett és 1995-ben már 60 eset regisztrálására került sor (1. ábra). Nőknél a megbetegedés kétszer gyakoribb, mint a férfiaknál, a gyermekkorú esetek száma több mint kétszerese a felnőttekének (1. táblázat). Gyakoribb volt a



1. ábra: Microsporiás fertőzés incidenciája 1983–1995



2. ábra: Microsporum canis macroconidiumai

1. táblázat: A microsporiás betegek klinikai adatai (n = 237)

Jellemző	Esetszám
Nem	
férfi	68
nő	169
Életkor (év)	
átlag	15,5
intervallum	2–66
Felnőtt	69
Gyermek	168

2. táblázat: A microsporiás fertőzések lokalizációja (n = 237)

	Esetszám
Lokalizáció	
egyszeres	159
többszörös	78
Testtáj	
hajas fejbőr	29
egyéb testfelszín	208

3. táblázat: A betegség átvivői (n = 237)

Vector	Esetszám
Macska	206
Kutya	30
Ember*	1

* feltételezett

gombás fertőzés egyszeri lokalizációja, mely főleg a törzsre, végtagokra terjedt ki, hajasfejbőr-microsporia kizárólag gyermekeknél fordult elő (2. táblázat). Az infekció átvivőjeként a leggyakrabban macskák – köztük elsősorban perzsamacskák – szerepeltek, néhány esetben kutyák terjeszték a fertőzést. Az állatok gyakran tünetmentesnek látszottak (3. táblázat). Emberről emberre való átvitel egy esetben egy óvónőnél valószínűsíthető, aki egy microsporiás gyermekkel szoros kontaktus révén kaphatta meg a betegséget, ugyanis más fertőzőforrás

4. táblázat: Közösségi szűrővizsgálatok microsporiás fertőzésben

Év	Vizsgálatok (n)	Mycologiailag pozitív esetek
1983	34	1
1984	–	–
1985	–	–
1986	–	–
1987	20	2
1988	102	–
1989	87	–
1990	303	–
1991	322	–
1992	229	1
1993	376	–
1994	129	1
1995	476	2
Összesen	2078	7

környezetében nem szerepelt. Nagyszámú – 13 év alatt 2078 – gyermeknél végzett óvodai és iskolai szűrővizsgálat alkalmával csak 7 microsporiás esetet szűrtünk ki Wood-fénylámpa segítségével (4. táblázat). A 46 alkalommal végzett családi szűrővizsgálatoknál újabb fertőződést nem észleltünk. Az 1991 és 1993-as években 7–7 család, 1995-ben 6 család valamennyi tagja egyidejűleg fertőzött volt.

Terápia

A hajasfejbőr-fertőzésben, valamint a kórkép kiterjedt eseteiben az orális antimycoticus kezelés a legtöbb esetben griseofulvinnal (Griseofulvin) történt 2–3 hónapos kúrában. A griseofulvin adagja felnőtteknél 4x125 mg/die, gyermekeknél 3 éves korig $2 \times \frac{1}{2}$, 3–7 év között 2×1 , 7–15 éves korban 3×1 tabl./die. Néhány beteg terbinafint (Lamisil) kapott 3–4 hétig. A felnőttek 250 mg/die, a gyermekek napi 62,5 mg–250 mg adagban testtömegtől függően. A belső kezeléseket lokális antimycoticumokkal kombináltuk [ciclopirox (Batrafen) ecsetelő + krém, ketoconazol (Nizoral) krém]. Az egygócú

5. táblázat: A microsporiás fertőzések kezelése

Kezelési mód	Esetszám
Orális	
griseofulvin	66
terbinafin	5
ketoconazol	1
Összesen	72
Lokális	
ciclopirox	91
(ecsetelő + krém)	
ketoconazol krém	61
egyéb	85
Összesen	237

vagy kisebb kiterjedésű fertőzésekben csak helyi kezeléseket alkalmaztunk általában 3–4 hétig a gyógyulástól függően (5. táblázat).

Megbeszélés

Az *M. canis* okozta fertőzések epidémiaszerűen jelentkeztek az 1950-es évek végén, az 1960-as és 1970-es években Németországban (3, 14, 15, 34), Svédországban (7, 28), a Szovjetunióban (21), Finnországban (26) és Olaszországban (4). Hazánkban a hatvanas és hetvenes években csak sporadikus előfordulások ismertek, míg 1976-ban és 1980-ban Budapesten és környékén (30, 31) epidémiaszerűen jelentkezett. 1990-ben Szegeden és körzetében ugyancsak nagyobb számú megbetegedést észleltek (8). A fertőzés elsősorban a pubertáskor előtti gyermekpopulációt érinti, de fiatal felnőttkorban elsősorban nőknél is gyakori lehet (4, 21, 26, 27, 29). Járványoszerű elterjedésének oka, hogy egészségesnek tűnő állatok, elsősorban macskák, kutyák szőrszállaihoz megtapadó spórák széthullajlásával döntő szerepet játszanak a kórkép átvitelében (4, 9, 10, 11, 25). Más állatok, így ló (9), tengerimalac (21, 34), nyúl (24) is terjeszthetik a fertőzést. Az állatokon kialakuló kórkép az embernél fellépő gombás fertőzéshez hasonló. A beteg állat környezetéből, talajból, homokozóból, ketrecek rácsairól is több ízben sikerült a kórokozó kitenyésztése (3, 24, 26). Az emberről emberre való átvitel igen ritka, csak néhányan tudták igazolni (3, 5, 26), míg a legtöbb esetben csak feltételezik. A betegség családi halmozódását eseteinkhez hasonlóan megfigyelték (10, 34). A megbetegedés szezonális ingadozást mutat, jellemző a kora nyári és késő őszi halmozódás (4, 26, 29). Klinikai vizsgálattal a bőrön kerek, hyperaemiás, általában 1–2 cm átmérője papulák jelentkeznek, a hajas fejbőrön finom pikkelyekkel fedett kerek góccok, a hajszálak egyenletes letöredezésével. A hajas- fejbőr-fertőzések csaknem kizárólag gyermekeknél fordulnak elő, de ritkán immunszuppresszált egyénekben felnőttkorban is kialakulhatnak (18, 26, 27, 33). A betegség több esetben atipusos formában jelentkezik. A papulák psoriasisra, nummuláris vagy seborrhoeás ekzémára, pityriasis roseára, a fejbőrön seborrhoea capitisre hasonlítanak (11, 12, 20). A diagnosztikában a mikroszkópos és tenyésztési vizsgálat mellett nélkülözhetetlen segédeszköz a Wood-fénylámpa alkalmazása, melynek segítségével a micro-

sporiásan fertőzött hajasfejbőr góccok zöldesen fluoreszkálnak. A gombatenyésztéssel készített mikrokultúrában a jellegzetes orsó alakú macroconidiumok nem mindig lelhetők fel. Ilyen esetekben a tenyésztett, főtt rizsszemekre való átoltásával rendszerint dús macroconidiumképzés jelentkezik. Összehasonlítva az egyéb dermatomycosisokkal, a microsporiás fertőzések az orális antimycoticumokra kevésbé reagálnak. A griseofulvinnal és triazol-származékokkal végzett *in vitro* vizsgálatokban a gyógyszer M. canisra ható minimális gátlási koncentrációi (MIC) magasabbak, mint az egyéb dermatophytonokra hatók (2, 23, 32). A hajasfejbőr-infekciókban és a kiterjedt bőrfertőzés eseteiben orális terápia is szükséges. A griseofulvint általában 6–8 hétig kell alkalmazni, de vannak griseofulvinra rosszabban reagáló, sőt resistens esetek is (1, 18). A terbinafinnal (Lamisil), itraconazzal (Orungal) 3–4 heti adagolásban eredményes terápiás hatás érhető el. A hajas fejbőr microsporiás fertőzése a bőrfertőzéseknek jóval makacsabb, és terápiásan nehezebben befolyásolható (25, 30). Ezért a kezeléseket ilyen esetekben a csak bőrfertőzésekhez képest hosszabb ideig kell folytatni. A felszínes microsporiás góccok kezelésében a lokális antimycoticumok is elegendőek többheti terápiában (4, 6, 17, 21, 25, 26, 31, 34). A microsporiás fertőzés kezeléseket szembeni nehezebb gyógyhajlamára utal az a megfigyelés is, hogy az intenzív kezelések ellenére a klinikailag javult, ill. gyógyult esetekből a kórokozó több esetben újra kitenyészthető. A betegeket klinikai, valamint mycologiai gyógyulás (negatív mikroszkópos és tenyésztési lelet) birtokában bocsájtottuk ismét a közösségekbe. Megjegyezzük azonban, hogy a közösségből való kizárás nem olyan szigorú, mint korábban az antropofil *M. audouinii* infekciók esetében.

Az epidémiák megelőzésére lényeges a betegek előbbi kiszűrése, izolálása és kezelése. A prevenció megvalósításához a klinikus, a közegészségügyi szakember és az állatorvos együttműködésére van szükség.

IRODALOM: 1. Adam, W.: Externe und interne Therapie von Dermatomykosen und ihre Indikation. Medizin. Welt, 1959, 42, 1980–1982. – 2. Aytoun, R. S. C.: Mycological aspects of action of Griseofulvin against dermatophytes. Arch. Dermat., 1960, 81, 650–656. – 3. Bojanovszky, A.: Kleinedemie durch Microsporum canis Bodin in Mannheim. Mykosen, 1977, 20, 389–392. – 4. Caprilli, F., Mercantini, R., Marsella, R. és mtsai: Survey on the epidemiologie of Microsporum canis infections in the city of Rome. Mykosen, 1979, 22, 413–420. – 5. Costa, M. J. E., Frankfurt, E.: Tinea faciei by Microsporum canis in a newborn. A case report. An. Bras. Dermatol., 1990, 65, 25–26. – 6. Dvoretzky, I., Semah, D., Sommer, B. és mtsai: Microsporum canis infection: first epidemic in Israel. Sabouraudia, 1978, 16, 79–81. – 7. Erntestam, L., Kaaman, T.: The changing clinical picture of Microsporum canis infections in Sweden. Acta Derm. Ven., 1982, 62, 539–541. – 8. Farkas, B., Kuhnyár, Á., Korom, I.: Epidemie durch Microsporum canis. Előadás, Wissenschaftliche Tagung Deutschsprachige Mykologische Gesellschaft 3–6. September in Graz, 1992, 26. – 9. Fiedler, H.: Die Mikrosporie (*M. canis* Bodin) als Zooantropnose. Mykosen, 1979, 22, 143–148. – 10. Gádl, T., Galgóczy, J., Horváth, Z.: A macska, a kutya és az ember microsporiasis mint családi járvány. Magy. Áor. Lapja, 1977, 32, 33–37. – 11. Grundhoff, R., Böhme, H., Jakobza, D.: Differential diagnosis of microsporia. Z. Arztl. Fortbild., 1978, 72, 767–769. – 12. Halmy, K., Nyirkos, P.: Atipusos jelenségek egy microsporia járványban. Bőrgyógy. Vener. Szle., 1993, 1, 3–8. – 13. Huber, H. P.: Zur Frage der internen Behandlung von Dermatomykosen. Z. Haut. Geschl. Krkh., 1961, 31, 73–80. – 14. Kaben, Ü., Bohnenstengel, G.: Beitrag zum

Vorkommen von *Microsporum canis* in Deutschland. Mykosen, 1965, 8, 120–124. – 15. Kuntze, A., Gemeinhardt, H., Bensch, G. J.: Über eine *Microsporum canis* – Epidemie bei Zootieren mit berufsbedingten Infektionen beim Menschen. Mykosen, 1967, 10, 7–18. – 16. Lengyel B., Stefandel I.: Egy microsporia járvány tanulságai. Bőrgyógy. Vener. Szle., 1972, 48, 256–260. – 17. Menzel, I., Hauch, H.: Familiäres Auftreten von Microsporidie (*M. canis*) unter Bevorzugung der Stammlokalisation. Hautarzt, 1972, 23, 366–368. – 18. Onsberg, P., Sylvert, B.: *Microsporum canis* infections of the scalp in adults in Denmark. Mykosen, 1981, 24, 275–277. – 19. Pambor, M., Krentel, G.: Microsporidie durch *Microsporum canis* in Bezirk Magdeburg und ihre Behandlung mit Griseofulvin. Derm. Wschr., 1965, 151, 1151–1160. – 20. Rieth, H.: Früherkennung und spezifische Behandlung der verschiedenen Microsporidie-Formen in der ärztlichen Praxis. Mykosen, 1970, 13, 103–104. – 21. Scheklakow, N. D., Stepanova, J. W., Leschenko, W. M.: Einige Fragen der Epidemiologie, Klinik und Behandlung der durch *Microsporum lanosum* bedingten Microsporidie. Mykosen, 1972, 15, 153–164. – 22. Schönborn, Ch., Fusch, O.: *Microsporia canis* bei Kindern und landwirtschaftlichen Nutztieren in Bezirk Leipzig Derm. Wschr., 1962, 145, 1–13. – 23. Schuster, I.: Preclinical characteristics of allylamines. In: Berg, D., Pempel, P. (szerk.) Sterol biosynthesis inhibitors: Pharmaceutical and agrochemical aspects. Chichester, Ellis Horwood., 1988, 449–470. old. – 24. Simaljakova, M., Buchwald, J., Olexova, B.: *Microsporum canis*

– Infection beim Kanichen mit Übertragung auf den Menschen. Mycoses, 1989, 32, 93–96. – 25. Simon Gy., Török I.: A microsporia klinikuma, diagnosztikája és terápiája. Lege Artis Medicinae, 1991, 1, 296–301. – 26. Sonck, C. E.: *Microsporum canis* infection in SW-Finland. Mykosen, 1970, 13, 49–59. – 27. Stechlich, G., Gilde, K., Török, I.: *Tinea capitis* caused by *Microsporum canis* in an adult. Mycoses, 1989, 32, 97–98. – 28. Svejgaard, E.: Epidemiology and clinical features of dermatomycoses and dermatophytoses. Acta Derm. Ven., 1986, 66, (Suppl. 121), 19–26. – 29. Szepes É., Ujlaki É.: Kiterjedt bőrmánifesztációt okozó *Microsporum canis* fertőzött kóreseteink. Bőrgyógy. Vener. Szle., 1992, 6, 273–277. – 30. Török I., Kapu E., Podányi B. és mtsai: *Microsporum canis* fertőzések Magyarországon. Orv. Hetil., 1978, 119, 2931–2933. – 31. Török, I., Simon, Gy., Pap, M.: *Microsporum canis* infections in Hungary. Mykosen, 1982, 25, 42–46. – 32. Van Cutsem, J., Van Gerven, F., Janssen, P. A. J.: The in vitro antifungal activity of itraconazole. Recent Trends in the discovery development and evaluation agents. J. R. Prous Science Publisher S. A., 1987, 5–20. – 33. Van Hecke, E., Meysman, L.: *Tinea capitis* in an adult (*Microsporum canis*). Mykosen, 1980, 23, 607–608. – 34. Winkler, A.: Endemie durch *Microsporum canis*, übertragen durch eine Siamkatze. Mykosen, 1970, 13, 45–48.

(Halmy Klára dr., Debrecen, Bajcsy-Zsilinszky u. 3–5. 4025)



Kahán – Bordás: Emlőrák – ma Új lehetőségek az ellátásban

A könyv azok érdeklődésére tarthat számot, akik egy valóságos népbetegség, az emlőrák kérdésében az elmúlt évtized vívmányaira kíváncsiak. Ezek kiindulópontját azok a biológiai alap kutatások adják, melyek tisztázták a betegség kialakulásáért felelős genetikai változások, és biológiai viselkedését meghatározó jellemzők szerepét a patogenezisben. Bepillantást enged a ma még csak ígéretet jelentő, egyelőre kísérletesen alkalmazott terápiás eljárásokba. A könyv ismerteti az emlőrák kialakulását valószínűsítő rizikófaktorok helyét továbbá a prevenció lehetőségeit. Az egyes fejezeteket vázlatos ábrák, patológiai metszetek, valamint a klinikai praxisból származó felvételek gazdagítják.

147 oldal, 29 ábra, 25 táblázat, 1 390,-Ft.

Megrendelőlap

Alulírott megrendelem az **Emlőrák – ma** című könyvet példányban.

Megrendelő neve:

Címe:

A számla címzettje:

3.000,-Ft alatti megrendelések esetén 250,-Ft postaköltség hozzájárulást számítunk fel.

Megrendelésüket a Springer Hungarica Kiadó címére (Budapest, Pf. 94. 1327) szíveskedjenek elküldeni!

Antibiotikumok felhasználása a gyakoribb indikációs területeken magyar kórházakban és a vizsgálatokból levonható következtetések

Ternák Gábor dr.¹ és Almási István dr.²

Baranya Megyei Kórház, Pécs, Infektológia Osztály (osztályvezető főorvos: Ternák Gábor dr.)¹

Tolna Megyei Kórház, Szekszárd, Infektológia Osztály (osztályvezető főorvos: Bali Ildikó dr.)²

A szerzők retrospektív módon vizsgálták 8 magyar kórház antibiotikumfelhasználását 1995. január 1. és 31. között kiírt betegek kórrajzai alapján. Jelen közleményükben a leggyakoribb indikációs területen tapasztalt terápiás gyakorlatot elemzik. A felső és alsó légutak fertőzéseinél a széles spektrumú β -laktám szerek voltak a leggyakrabban használt antibiotikumok. Nagyobb arányú alap penicillin felhasználást csak a tonsillitisnél találtak. A pneumonia esetében a II. generációs cefalosporinok (730 felírás 22,7%-a), β -laktamáz gátló + aminopenicillin kombinációk (13,4%) és III. generációs cefalosporinok (9,5%) mellett számottevő még az aminoglikozidok (14,9%) és a kinolonok (9,5%), valamint egyes intézetekben a tetraciklin, a penicillin és a makrolidok alkalmazása. Az aminoglikozidok magas aránya az alsó légúti fertőzések kezelésében ellentétes az érvényes szakmai irányelvekkel. Az alsó húgyutak fertőzéseiben a leggyakrabban választott szerek a szulfonamidok és kinolonok. A hagyományos vizeletfertőtlenítők csak egy kórházban állnak az első helyen. A gyakrabban észlelt kórházi fertőzések kezelését összevetve a hasonló lokalizációjú területi fertőzésekkel, a legtöbb antibiotikum csoport esetén nem találták szignifikáns különbséget a kezelési szokások tekintetében. A műteti profilaxis esetek 44%-a olyan tiszta műtét, ahol az esetek többségében megkérdőjelezhető az antibiotikum adás haszna. A profilaktikus antibiotikum alkalmazás hossza az alkalmazott készítmények 59%-ánál több mint 48 óra. Műteti profilaxis céljából leggyakrabban II. generációs cefalosporinokat adnak (1373 készítmény 23,7%-a). Magas még a metronidazol (16,7%), az aminoglikozidok (9,6%) és a III. generációs cefalosporinok (9,6%) aránya. A szerzők saját adataikat összehasonlítják a nemzetközi irodalomban közöltekkel és elemzik a megegyező és az eltérő adatokat. Javasolják kórházi „infekció kontroll bizottságok” felállítását, melyek feladata volna a kórházi antibiotikum-adási szabályok kidolgozása és betartatása a szakmai szabályoknak megfelelően.

Kulcsszavak: antibiotikumok, pneumonia, bronchitis, húgyúti fertőzések, műteti profilaxis, aminoglikozidok, kórházi fertőzések

Utilisation of antibiotics according to most frequent indications at Hungarian hospitals. Antibiotic utilisation of 8 Hungarian hospitals was analysed examining the case histories of patients who were discharged between January 1 and 31, 1995. Usage of antibiotics in the most frequent indications is reported in this paper. Majority of the prescriptions for the treatment of upper and lower respiratory tract infections were broad spectrum beta lactams. Higher rate of penicillin usage was found only in tonsillitis cases. Besides II. generation cephalosporins (22.7% of 730 prescriptions), β -lactamase inhibitor + aminopenicillin combinations (13.4%) and III. generation cephalosporins (9.5%) considerable quantity of aminoglycosides (14.9%) and quinolones (9.5%) were found in pneumonia. Relatively high rate of aminoglycosides in the treatment of lower respiratory infections is inconsistent with therapeutic guidelines in force. Co-trimoxazol and quinolones were most frequently prescribed for the treatment of lower urinary tract infections. Traditional urodesinfectants were on the first place only at one hospital. Treatment of frequently occurring nosocomial infections was compared with those of community acquired at the same site. There was not significant difference in the utilisation rates of the most of antibiotic groups regarding place of disease acquisition. 44% of the 1373 prescriptions for perioperative prophylaxis was indicated for clean operations where benefit of antibiotic administration is questionable. Duration of antibiotic prophylaxis was more than 48 hours in 59% of prescriptions. Drugs most frequently used for perioperative prophylaxis were II. generation cephalosporins (23.7%), metronidazol (16.7%), aminoglycosides (9.6%) and III. generation cephalosporins (9.6%). The authors compare their results to the literature. They suggest the setting up of „infection control committees” to organise the antibiotic policies in hospitals.

Key words: antibiotics, pneumonia, bronchitis, urinary tract infections, perioperative prophylaxis, aminoglycosides, hospital acquired infections

Az antibiotikumfelhasználás elemzésével foglalkozó tanulmányok egyik fő problémája, hogy gyakran kénytelenek indirekt mutatókat használni a kezelési szokások

leírására. Az egy ápolási egységen belül alkalmazott antimikrobás szerek egymáshoz viszonyított aránya (alkalmazási gyakoriság és DDD), valamint az egy ápolási eset-

re felhasznált készítmények száma mennyiségi adatok, és bár belőlük levonhatunk hasznos következtetéseket a minőségre vonatkozóan is, konkrét terápiás anomáliák felderítésére nem alkalmasak. Határozottabb véleményt a túlfogyasztás vagy a rossz felhasználási struktúra okairól csak akkor mondhatunk, ha az alkalmazott antibiotikumokat konkrét diagnózisokhoz rendeljük (2, 21, 28). Ahhoz viszont, hogy egy kórisméből kellő számú és reprezentatív mintánk legyen, igen nagy mennyiségű kórrajzot kell feldolgoznunk. Erre a számítógépek általános elterjedéséig kevesen vállalkozhattak, de sajnos ma sem igazán használják ki a lehetőségeket. Közleményünkben bemutatjuk a gyakrabban előforduló indikációk szerinti antibiotikumfelhasználást és összevetjük eddigi eredményeinket a szakirodalom adataival.

Anyag és módszer

Nyolc magyar fekvőbeteg-intézet 1995. január 1. és 31. között kiírt betegeinek kórjaizaiból kigyűjtöttük és számítógépen rögzítettük az antibiotikumfogyasztásra vonatkozó adatokat. A kórházakat igyekeztünk úgy kiválasztani, hogy reprezentálják a magyar kórházstruktúrát. A felmérésben részt vett 2 fővárosi kórház, 1 országos intézet, 2 megyei kórház, 2 városi kórház és 1 egyetem valamennyi klinikájával együtt. Az anyaggyűjtés időszakában csak a Főv. 2. kórházban volt működő antibiotikumpolitika. Az alapmetódika részleteit és a törzsadatokat illetően utalunk korábbi közleményeinkre (3, 27).

Jelen dolgozatunkban kiválasztottuk a gyakrabban előforduló antibiotikum indikációs területeket, és ezeken belül vizsgáltuk az alkalmazott antibiotikumok felhasználási gyakoriságát. Külön elemeztük a terápiás szokásokat aszerint, hogy a készítményeket területen szerzett, illetve kórházi fertőzések kezelésére adták-e. Bár minden diagnóziscsoport esetében összehasonlítottuk az egyes kórismék kezelését kórházak szerint is, a közlemény korlátozott terjedelme és kellő számú sta-

tisztikai minta hiánya miatt általában az intézetek összevont adatairól beszélünk és csak a legnagyobb diagnosztikus csoportok, a pneumonia és az alsó húgyúti fertőzések esetében ismertettük intézmények szerinti bontást. A műtéti profilaxis esetében külön vizsgáltuk az antibiotikumok alkalmazásának hosszát és a műtétek jellegét (tisztá, kontaminált) is.

A táblázatokban a könnyebb áttekinthetőség kedvéért az egyes gyógyszercsoportoknál csak %-os gyakoriságot adunk meg. A sorok végén látható „össz. antib.” azt jelzi, hogy a jelzett megoszlási arány milyen abszolút számra vonatkozik, vagyis az adott indikációval összesen hány alkalommal írtak fel valamilyen antibiotikumkészítményt. Tekintettel az igen nagyszámú adatra, az egyes diagnosztikus csoportokon belül leggyakrabban alkalmazott három szert vastag számokkal kiemeltük és ezek közül az elsőt aláhúztuk. A kombinált terápiás kúrák szereit természetesen két helyen is szerepelnek, a szekvenciális terápia viszont csak egy helyen és egyszer. Mivel minden táblázatban a gyógyszercsoportok nevei ugyanazokkal a rövidítésekkel szerepelnek, ezeket a rövidítések jegyzékében adjuk meg.

Eredmények

A dolgozat fő adatait, vagyis az egyes antibiotikumcsoportok felhasználási arányát diagnózisok szerint a 8. táblázatban mutatjuk be. Az „egyéb felső légúti fertőzés” azokat a diagnózisokat jelenti, amelyeket felső légúti fertőzések közül az elkülönített „tonsillitis”, „otitis” és „sinusitis” csoportokba nem tudtunk besorolni pl. rhinitis, grippe, pharyngitis. Ezen vegyes csoport megbetegedéseit döntő többségükben vírusok okozzák, és ezért antibiotikumkezelésük általában nem is lenne indokolt. A felső és az alsó légutak fertőzéseit többnyire széles spektrumú β -laktám készítményekkel gyógyítják, penicillint már csak a tonsillitisnél használnak nagyobb arányban. A légúti fertőzések

1. táblázat: A gyakoribb indikációs területeken alkalmazott antibiotikumok megoszlása

Diagnózisok	VIZ	TET	PEN	OXA	SEC	AMP	AUG	CE1	CE2	CE3	TIE	SUL	MAK	AMG	KIN	MET	EGY	Össz. antib. No.
								%										
Tonsillitis	0,0	2,2	<u>32,6</u>	1,1	0,0	7,6	22,8	3,3	8,7	2,2	0,0	8,7	5,4	3,3	0,0	2,2	0,0	92
Otitis	0,0	2,2	4,4	0,7	3,6	8,8	<u>21,9</u>	10,9	19,0	5,8	0,0	8,8	4,4	2,9	2,2	0,0	4,4	123
Sinusitis	0,0	2,8	2,8	0,0	0,0	<u>19,4</u>	<u>19,4</u>	0,0	13,9	8,3	0,0	0,0	8,3	5,6	13,9	0,0	5,6	34
Egyéb felső légút	0,0	4,5	9,0	0,0	0,0	21,6	17,6	8,5	7,5	2,0	0,0	<u>14,6</u>	5,5	2,0	4,0	0,5	2,5	196
Pneumonia	0,0	2,9	3,9	0,3	0,4	8,7	13,4	1,9	<u>22,7</u>	9,5	0,7	2,8	4,6	<u>14,9</u>	9,5	2,0	1,9	730
Bronchitis	0,0	7,8	3,6	0,2	0,0	<u>14,8</u>	<u>12,5</u>	7,2	<u>20,1</u>	2,5	0,0	10,8	3,6	7,0	7,6	0,8	1,5	453
Pyelonephritis	4,9	0,7	0,0	0,0	3,5	9,9	13,4	1,4	<u>13,4</u>	8,5	0,7	9,2	0,7	<u>10,6</u>	<u>21,8</u>	0,7	0,7	137
Cystitis	<u>19,1</u>	4,5	0,0	0,0	0,0	7,3	5,9	<u>13,6</u>	7,3	2,7	0,0	<u>17,3</u>	1,4	6,4	12,7	1,8	0,0	212
K. m. n. húgyút	14,5	2,5	0,0	0,0	0,0	7,4	8,3	6,6	7,0	2,1	0,0	<u>19,8</u>	2,1	8,7	<u>17,8</u>	2,5	0,8	233
Genitalis	0,0	6,5	3,3	0,0	0,0	6,5	6,5	3,3	7,3	4,9	0,0	4,9	0,8	<u>16,3</u>	<u>12,2</u>	<u>22,8</u>	4,9	121
Perinatalis	0,0	0,0	6,7	0,0	0,0	<u>44,4</u>	<u>13,3</u>	6,7	2,2	0,0	0,0	0,0	<u>8,9</u>	4,4	2,2	<u>8,9</u>	2,2	45
Appendix	0,0	0,0	2,6	0,0	0,0	0,0	2,6	0,0	<u>13,2</u>	<u>13,2</u>	0,0	0,0	0,0	<u>21,1</u>	2,6	<u>31,6</u>	13,2	38
Peritonitis	0,0	1,4	0,0	0,0	0,0	2,9	8,7	1,4	<u>11,6</u>	<u>21,7</u>	0,0	2,9	0,0	<u>17,4</u>	1,4	<u>21,7</u>	8,7	68
Máj és epe	0,0	8,1	0,0	0,0	0,0	7,3	8,1	1,6	<u>16,9</u>	<u>22,6</u>	0,0	2,4	0,0	10,5	7,3	<u>14,5</u>	0,8	121
Pancreas	0,0	1,8	0,0	0,0	0,0	3,5	7,0	0,0	<u>22,8</u>	<u>19,3</u>	0,0	1,8	1,8	<u>19,3</u>	<u>12,3</u>	7,0	3,5	56
Seb	0,0	0,6	1,3	0,0	0,6	1,3	13,6	7,1	<u>16,9</u>	1,9	1,9	2,6	0,6	7,8	<u>14,9</u>	<u>20,1</u>	8,4	154
Bőr	0,0	2,7	8,9	2,2	0,0	4,4	<u>14,7</u>	3,6	<u>11,1</u>	4,4	0,0	7,6	5,8	<u>13,8</u>	8,9	7,6	4,4	222
Gastrointestinalis	0,0	8,4	0,0	0,0	0,0	<u>10,5</u>	5,3	1,1	7,4	3,2	0,0	6,3	3,2	5,3	8,4	<u>22,1</u>	<u>18,9</u>	95
Csont, porc	0,0	1,5	0,0	3,0	0,0	1,5	<u>14,9</u>	1,5	<u>19,4</u>	6,0	0,0	3,0	0,0	<u>20,9</u>	10,4	10,4	7,5	65
Sepsis	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	8,3	<u>13,1</u>	0,0	10,7	<u>20,2</u>	1,2	0,0	0,0	<u>22,4</u>	6,0	7,1	6,0	82
Műtéti profilaxis	0,7	3,2	1,4	0,1	0,1	5,8	8,3	4,9	<u>23,7</u>	<u>9,6</u>	0,1	3,6	6,6	9,6	3,2	<u>16,7</u>	2,5	1373

Rövidítések: AMG = aminoglikozidok; AMP = aminopenicillinek; AUG = β -laktamázgátló + aminopenicillin; CE1 = I. generációs cefalosporinok; CE2 = II. generációs cefalosporinok; CE3 = III. generációs cefalosporinok; EGY = egyéb, más csoportba nem sorolható antibiotikumok; KIN = kinolonok; MAK = makrolidok; MET = metronidazol; OXA = Staphylococcus β -laktámáz stabil penicillinek; PEN = alap penicillin; SEC = Pseudomonasra ható penicillinek; SUL = szulfonamid-trimethoprim kombinációk (co-trimoxazol); TET = tetraciklinek; TIE = karbapenemek; VIZ = hagyományos vizeletfertőtlenítők

2. táblázat: Pneumonia terápiája intézetek szerinti bontásban

	VIZ	TET	PEN	OXA	SEC	AMP	AUG	CE1	CE2	CE3	TIE	SUL	MAK	AMG	KIN	MET	EGY	Össz. antib. No.	Kórházi %	Célzott %
										%										
Főv. 1.	0,0	8,5	0,0	0,0	1,4	7,0	5,6	0,0	<u>28,2</u>	8,5	0,0	1,4	0,0	19,7	14,1	4,2	1,4	69	35,2	0,0
Főv. 2.	0,0	1,2	1,2	0,0	0,0	3,5	<u>41,9</u>	0,0	22,1	9,3	1,2	1,2	8,1	5,8	3,5	1,2	0,0	84	36,0	5,8
Spec. in..	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	6,3	<u>31,3</u>	0,0	6,3	18,8	0,0	6,3	6,3	18,8	6,3	0,0	0,0	16	81,3	43,8
Megye	0,0	3,1	8,6	0,0	0,0	9,8	6,1	4,3	<u>19,0</u>	3,1	0,6	3,7	6,7	16,0	16,6	1,8	6,0	160	22,1	21,5
Megye	0,0	1,6	3,6	0,0	1,0	7,8	18,2	1,6	<u>28,6</u>	9,9	0,0	2,6	4,7	14,1	4,7	1,0	0,5	188	21,9	11,4
Egyetem	0,0	2,8	0,0	0,0	0,0	4,2	9,7	1,4	<u>20,8</u>	15,3	1,4	6,9	1,4	16,7	13,9	1,4	4,2	70	50,0	12,9
Város 1	0,0	3,3	1,1	2,2	0,0	19,8	2,2	2,2	18,7	9,9	0,0	2,2	2,2	<u>23,1</u>	6,6	1,1	5,5	89	14,3	8,0
Város 2	0,0	3,6	10,9	0,0	0,0	7,3	1,8	1,8	20,0	<u>18,2</u>	3,6	0,0	5,5	5,5	9,1	7,3	5,5	54	58,2	11,1

Rövidítések: l. 1. táblázat

3. táblázat: Alsó húgyúti fertőzések kezelése intézetek szerinti bontásban

	VIZ	TET	PEN	OXA	SEC	AMP	AUG	CE1	CE2	CE3	TIE	SUL	MAK	AMG	KIN	MET	EGY	Össz. antib. No.	Kórházi %	Célzott %
										%										
Főv. 1.	9,4	10,9	0,0	0,0	0,0	9,4	7,8	3,1	10,9	3,1	0,0	17,2	0,0	7,8	18,8	0,0	1,6	62	39,1	20,0
Főv. 2.	5,6	5,6	0,0	0,0	0,0	0,0	14,8	9,3	1,9	1,9	0,0	16,7	5,6	11,1	27,8	0,0	0,0	52	48,1	20,4
Spec. in	13,0	0,0	0,0	0,0	0,0	4,3	8,7	0,0	13,0	0,0	0,0	34,8	0,0	8,7	13,0	4,3	0,0	22	91,3	72,7
Megye	7,1	0,0	0,0	0,0	0,0	<u>28,6</u>	2,4	7,1	4,8	0,0	0,0	19,0	4,8	4,8	14,3	7,1	0,0	40	38,1	42,9
Megye	32,1	0,9	0,0	0,0	0,0	8,3	2,8	7,3	5,5	1,8	0,0	22,0	0,9	2,8	13,8	0,9	0,9	105	25,7	22,6
Egyetem	14,0	2,8	0,0	0,0	0,0	1,9	11,2	<u>20,6</u>	10,3	2,8	0,0	5,6	1,9	8,4	15,9	4,7	0,0	103	34,6	35,0
Város 1	25,7	0,0	0,0	0,0	0,0	5,7	2,9	8,6	5,7	5,7	0,0	31,4	0,0	8,6	5,7	0,0	0,0	34	28,6	29,4
Város 2	10,7	7,1	0,0	0,0	0,0	7,1	3,6	10,7	3,6	3,6	0,0	32,1	0,0	17,9	3,6	0,0	0,0	27	32,1	28,6

Rövidítések: l. 1. táblázat

körében alacsonynak mondható a makrolidok felhasználása, melyek az enyhébb területi fertőzések esetében a β -laktám szerek alternatívái lehetnek. A húgyúti fertőzéseknel a β -laktámok mellett nagy szerepet kapnak a hagyományos vizeletfertőtlenítők, a szulfonamid-trimethoprim kombinációk, aminoglikozidok és kinolonok is. A hasi kórképek esetében érthető módon nagyobb a metronidazol és az aminoglikozidok aránya. A pancreas „fertőzései” kapcsán meg kell jegyeznünk, hogy a készítmények adása többségükben szövődménymentes akut vagy krónikus pancreatitisben történt (43 eset), vagyis vitatható indikáció alapján. A gastrointestinalis fertőzéseknel az „egyéb” csoport magas aránya abból adódik, hogy az egyik gyermekosztályon minden beteget, akinek akár néhányszor lazább széklete volt, enterocolitis címén orális polymixinnel kezeltek.

A 2. táblázatban a leggyakoribb diagnózis, a pneumonia kezelését ábrázoltuk kórházak szerinti bontásban. Nyilvánvaló, hogy mindenhol a széles spektrumú β -laktámok képezik a terápia gerincét, de ezen nagy csoporton belül jelentős különbségek vannak az intézetek között. Az ampicillint csak egy kórházban találtuk nagyobb arányban, a többség inkább β -lactamáz gátló + aminopenicillin kombinációt vagy cefalosporint részesít előnyben. Sok helyen számottevő még az aminoglikozidok és a kinolonok felhasználása is. Magyarázatot keresve az intézetek közötti különbségre fölvetődött, hogy esetleg a kórházi fertőzések magasabb aránya magyarázná a szélesebb spektrumú szerek választását, vagy esetleg a célzott terápia nagyobb gyakorisága miatt részesítenek bizonyos szereket előnyben, ezért a sorok végén azt is feltüntettük, hogy az adott intézetben pneumonia gyógyí-

tására használt antibiotikum készítmények hány százalékát adták nosocomialis esetekre és hány százalékát alkalmazták célzottan. „Spec. Int.”-ben annak sebészeti profiljából adódóan a kis számú pneumonia esetén belül magas a kórházban szerzett esetek és a célzott kezelés aránya.

Miután az 1. táblázatban nem mutatkozott lényeges eltérés a „cystitis” és a „k. m. n. húgyúti fertőzés” kezelése között, feltételeztük, hogy az utóbbi csoportba tartozó megbetegedések többségükben az előbbinek nem pontosan diagnosztizált esetei, a két csoportot összevontuk, együtt mutatjuk be intézetek közötti összehasonlításukat a 3. táblázatban. Bár a kórházi fertőzések és a célzott terápia aránya szűkebb tartományban mozog, mint a pneumonia esetében, az intézetenként konvencionálisan alkalmazott terápia nagyon nagy különbségeket mutat. Az első három hely egyikén általában szerepelnek szulfonamid-trimethoprim kombinációk vagy a kinolonok. A kevésbé korszerű, hagyományos vizeletfertőtlenítőket már kevesebb intézetben részesítik előnyben.

Mivel az alkalmazandó terápiát a diagnózison kívül az is meghatározza, hogy a valószínű kórokozó milyen környezetből származik, a fertőzés területi, ill. kórházi jellege szerinti terápiát külön megvizsgáltuk. A 4. táblázat adatai alapján úgy tűnik, hogy ez a faktor nem befolyásolja lényegesen az antibiotikumválasztást a legtöbb diagnózis esetében, vagyis az egy hatástani csoportba tartozó készítmények aránya hasonló egy diagnózis csoporton belül területi és kórházi fertőzések esetén is. A táblázatban vastagon kereteztük azokat a „Területi-Kórházi” párokat, amelyeknek az esetszáma elégséges volt. Khi négyzet próbával végzett analízishez, és vastagon

4. táblázat: A területen szerzett és kórházi fertőzések kezelésének összehasonlítása

		VIZ	TET	PEN	OXA	SEC	AMP	AUG	CE1	CE2	CE3	TIE	SUL	MAK	AMG	KIN	MET	EGY	Össz. antib. No.	Antib./Dg.
		%																		
Pneumonia	T	0,0	2,3	4,2	0,2	0,4	8,7	12,0	2,1	25,5	8,1	0,4	2,3	6,2	14,5	9,3	2,1	1,7	507	1,61
	K	0,0	4,4	3,1	0,4	0,4	8,8	16,7	1,3	16,2	12,7	1,3	3,9	0,9	15,8	10,1	1,8	2,2	223	1,64
Bronchitis	T	0,2	8,5	4,0	0,2	0,0	14,7	11,2	8,0	19,9	2,2	0,0	11,2	3,7	7,2	7,2	0,7	1,0	385	1,13
	K	0,0	2,8	1,4	0,0	0,0	15,5	19,7	2,8	21,1	4,2	0,0	8,5	2,8	5,6	9,9	1,4	4,2	68	1,13
Alsó húgyút	T	16,8	4,6	0,0	0,0	0,0	8,4	6,7	10,5	6,3	2,5	0,0	17,9	1,4	6,7	15,8	2,1	0,4	274	1,10
	K	19,1	4,5	0,0	0,0	0,0	7,3	5,9	13,6	7,3	2,7	0,0	17,3	1,4	6,4	12,7	1,8	0,0	212	1,48
Seb	T	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	13,3	9,3	18,7	2,7	0,0	0,0	1,3	1,3	16,0	33,3	4,0	75	1,67
	K	0,0	1,3	2,5	0,0	1,3	2,5	13,9	5,1	15,2	1,3	3,8	5,1	0,0	13,9	13,9	7,6	12,7	79	1,80
Bőr	T	0,0	2,9	11,5	1,1	0,0	4,0	16,1	3,4	12,1	1,7	0,0	7,5	5,7	14,9	6,9	8,0	4,0	172	1,55
	K	0,0	2,0	0,0	5,9	0,0	5,9	9,8	3,9	7,8	13,7	0,0	7,8	5,9	9,8	15,7	5,9	5,9	50	1,73
Sepsis	T	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	15,6	0,0	9,4	25,0	0,0	0,0	0,0	21,9	15,6	6,3	6,3	31	2,07
	K	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	13,5	11,5	0,0	11,5	17,3	1,9	0,0	0,0	30,8	0,0	7,7	5,8	51	1,89
Láz	T	0,0	3,7	1,8	0,0	0,0	8,3	21,1	3,7	24,8	6,4	0,0	3,7	2,8	11,0	8,3	4,6	0,0	110	1,25
	K	0,6	6,3	0,9	0,0	0,3	10,6	15,3	4,7	18,4	8,1	0,0	5,3	0,6	9,4	9,4	8,1	1,9	320	1,23

Rövidítések: l. 1. táblázat

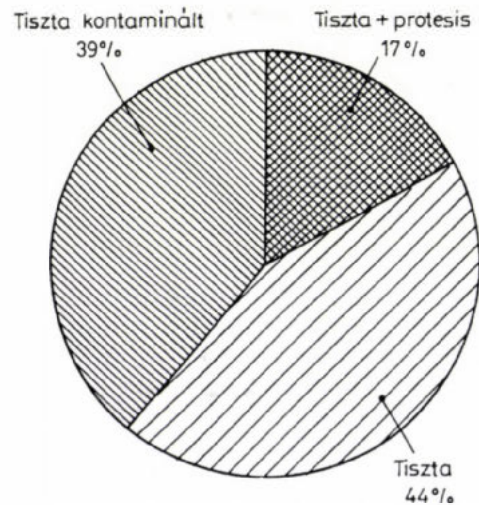
T = területi; K = kórházi

emeltük ki azokat a számokat, amelyek statisztikailag szignifikáns módon ($p < 0,05$) nagyobbak párjuknál. A táblázat utolsó oszlopában azt ábrázoltuk, hogy egy betegség (diagnózis) gyógyításához átlagosan hány antibiotikumkészítményt írtak fel a kezelőorvosok. Csak a húgyúti fertőzések-nél, a sebfertőzések-nél és a bőrfertőzések-nél találtunk kis különbséget a kórházi fertőzések javára.

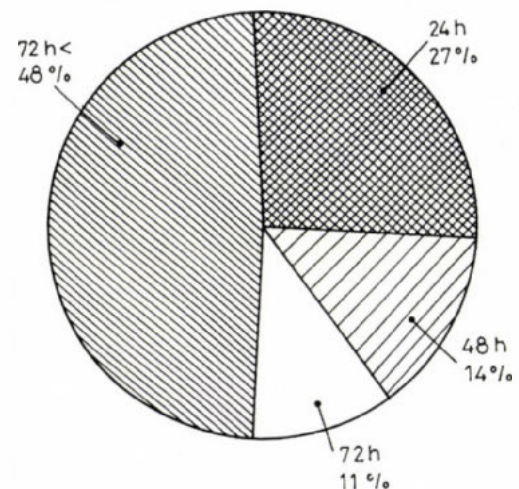
Mivel a leggyakrabban előforduló antibiotikum indikáció a műtéti profilaxis volt (1094 esetben az összes diagnózis 24,5%-ában 1373 antibiotikumfelírás), és ennek szabályai már régóta jól definiáltak, ezt az indikációs területet részletesebben elemeztük. A leggyakoribb beavatkozásfajták a csontokon végzett traumatológiai és ortopédiai műtétek (160 eset, 14,6%), hüvelyen keresztül végzett nőgyógyászati műtétek [138 eset, 12,6% (ebből 85 eset kísérleti jellegű, egyébként nem rutinszerű gyógyszeradás)], urológiai beavatkozások (116 eset, 10,6%), máj- és epeúti műtétek (101 eset, 9,2%), orr-fül-gégészeti és szájüregi műtétek (96 eset, 8,8%) voltak. Egyik intézet profilja miatt magas még a központi idegrendszeri műtétek aránya (39 eset, 6,3%). Jelentős számú még az egyéb nőgyógyászati műtétek mint a hasi behatolásból végzett beavatkozások (64 eset, 5,9%), a császármetszés (60 eset 5,5%) és az egyéb perinatalis beavatkozások profilaxisa (24 eset, 2,2%). Az 1. ábrán mutatjuk be a műtétek megoszlását tisztaságuk szerint. Mivel a két csoport elkülönítése nem mindig egyértelműen megoldható, a tiszta kontaminált és a kontaminált műtétek csoportjait összevontuk. A tiszta műtéteken belül elkülönítettünk egy olyan csoportot is, ahol valamilyen idegen anyag beültetése történt. A 2. ábrán azt igyekszünk szemléltetni, hogy a műtéti profilaxis végett adott antibiotikus készítményeket milyen arányban adták a szabályoknak megfelelően 24, illetve 48 órán belül és a szabályokat „megszegve” ezen az időn túl.

Megbeszélés, következtetések

Az elérhető irodalmi adatokat elemezve tanulságos volt megfigyelni, hogy a jelenlegi felmérésünkhöz hasonló közlemények kb. 15–17 éve jelentek meg olyan rangos



1. ábra: Az antibiotikus profilaxisban végzett beavatkozások megoszlása tisztaságuk szerint



2. ábra: A műtéti profilaxis hossza készítményenként

lapok hasábjain, mint pl. a Lancet, Pediatrics. A nálunk fejlettebb és a saját egészségügyükre több pénzt fordítani képes országokban már sokkal korábban felismerték a kérdés fontosságát, mely csak kb. másfél évtizedes késéssel érkezett hozzánk.

Az antimikrobás gyógyszerek (elsősorban antibiotikumok) meghatározó elemei a modern medicinának, a gyógyszerfogyasztás 25–30%-át teszik ki. Korábbi felmérések tanulsága szerint gyakran alkalmazzák őket banális légúti és gastrointestinalis fertőzésekben is, ahol a kórokozó többnyire valamilyen vírus. A leggyakoribb hibák közé tartozik, hogy az antibiotikumot kapott betegek jelentős részében, egyes felmérések szerint 62%-ában (3) nincs fertőzés, esetleg rossz a gyógyszerválasztás, túldózírozás, vagy túl hosszú ideig történő adás fordul elő. Az újabb gyógyszerek kiszorítják a korábban alkalmazott antibiotikumokat még akkor is, ha a régebbi antibiotikum még kellően hatékony (13). Egy ilyen hazai felmérésnek egyetlen célja lehet, hogy pontos adatokkal rendelkezünk az antibiotikumok felhasználásáról a hazai fekvőbeteg-intézetekben és ne csak anekdotikus megfigyeléseink legyenek. Így valószínűsíthető meg az a célkitűzés, hogy az észlelhető anomáliákat korrigáljuk.

Saját felmérésünk szerint átlagosan az összes felvett betegek 27–28%-a kapott antibiotikumot. Ez az arány hasonló a nemzetközi irodalomban 15–17 éve közöltekhez. Shapiro szerint az összes felvett betegek 28%-a kapott antibiotikumot és hasonlóan találták ezt az arányt Moss és mtsai is (21, 25), míg egy másik felmérés 22%-ot mutatott ki (16).

A felső és alsó légúti fertőzések kezelése szélesebb spektrumú β -laktám készítményekkel minden bizonnyal jól reprezentálja a hazai kórházi (és valószínűleg a területi) gyakorlatot. Bár ez „általában” megfelel a várható kórokozók spektrumának, az esetek nagy többségében a terápia empirikus, amint felmérésünk egyéb eredményeit ismertető előző közleményünkben is bemutattuk, és nem ismerjük ezen esetek valódi kórokozóját (3).

A pneumonia terápiajában az intézetek között mutatkozó különbségeket elemezve nem dönthető el, hogy a széles spektrumú β -laktámok (cefalosporinok, aminopenicillinek, β -laktámáz gátló + aminopenicillin kombinációk) egyik vagy másik csoportjának előnyben részesítése az empirikus terápiaiban jó vagy rossz gyakorlat-e (16). A széles körben elterjedt penicillin rezisztens *Pneumococcus* miatt azonban ennek a kérdésnek is lehet jelentősége (11). Érdekesnek találtuk, hogy éppen egy fővárosi kórházban a legmagasabb a tetraciklin felhasználás aránya olyan pneumonia esetekben, amelyek atípusos jellege a kórrajzok alapján nem vetődik fel. Azokban az intézetekben, ahol magasabb arányú a penicillin és az ampicillin alkalmazás, ezeket a szereket általában aminoglikozidokkal, leginkább tobramycinnel együtt adják. A kórházak nagyobb részében az aminoglikozidokat cefalosporinokkal is szívesen kombinálják, ami a penicillinek esetéhez hasonlóan területen szerzett tüdőgyulladás eseteiben ellentétben az érvényes szakmai irányelvekkel (17).

Sajnálatos módon az alsó húgyutak fertőzéseinek kezelésére szánt szerek döntő többségét nem célzottan adják. Bizonyos, hogy a megfelelő módon nyert minta eredményes tenyésztésével nyert információ alapján bizony-

ságosabb, gyorsabb és olcsóbb lenne a beteg gyógyulása. Mivel a felmérés során csak azt rögzítettük, hogy az adott készítményt célzottan avagy empirikusan alkalmazták, és a háttér mikrobiológiai leletekről nem készítettünk feljegyzést, nem áll módunkban az optimális esetben választandó és a gyakorlatban választott terápiát összevetni. Bár az érvényes ajánlások szerint nem komplikált alsó húgyúti fertőzések esetén mellőzhető a mikrobiológiai mintavétel, véleményünk szerint ezt az engedményt csak a háziorvosi gyakorlatban szabad megtenni, és kórházakban minden húgyúti fertőzés gyanúja esetén kötelező a vizelet tenyésztése (1, 9, 18).

Hasonlóan saját felméréseinkhez, a nemzetközi irodalomban is a műtéti profilaxisok arányát találták a legnagyobb az antibiotikumok alkalmazási körében, kb. az összes antibiotikumfogyasztásnak az egyharmadát tette ki (21, 25). Adataink szerint ez átlagosan 24,56% volt, de az eltérések az egyes intézmények között igen jelentősnek bizonyultak (7–44%). Ez azt mutatja, hogy a műtéti profilaxisok gyakorlata hazánkban nem egységes elveket követ. A műtéti profilaxisokat tekintik annak a csoportnak, ahol az irodalmi adatok tanulsága szerint (20, 25, 30) a leggyakrabban fordul elő az antibiotikumok helytelen alkalmazása elsősorban a profilaxis túl hosszú ideig való alkalmazása következtében. Ez az arány nálunk 59%-ot tett ki, nevezetesen azok az esetek, ahol az antibiotikus műtéti profilaxis a 48 órát meghaladta, de különösen jelentős a 72 órát meghaladó, általában 5 napig adott „profilaxis” (48%).

A műtéti antibiotikum profilaxis alapelvei, hogy csak a beavatkozás idejére és csak a gyakori kórokozók ellen kell védelmet biztosítani azokban az esetekben, ahol a posztoperatív fertőzések aránya magasabb mint 3–5% vagy pedig az esetleges infekció következményei a beteg számára jóvátehetetlenek lennének (pl. csípőprotézis fertőzése). Ideális esetben ez egyszeri antibiotikumadást jelentene a műtét előtt 1–1/2 órával (13, 14, 24, 26). A nagyobb kockázattal járó esetekben további dózisok adhatók maximum 48 órán át. A legtöbb beavatkozás esetén a műtét utáni fertőzést okozó gyakori kórokozók és rezisztencia viszonyaik ismertek, és ezek alapján ritkán szükséges kifejezetten széles spektrumú készítmények és kombinációk adása (16, 26). Felmérésünk során viszont éppen a szélesebb spektrumú (2–3. generációs cefalosporinok, β -laktámáz gátló + aminopenicillin kombinációk) és a nem állandó kombinációkban használt készítmények (metronidazol, aminoglikozidok) magas részesedését találtuk ilyen indikációval. Itt viszont nemcsak a klinikusok rossz választása az oka a drágább szerek túlzó felhasználásának, hanem az is, hogy a vizsgálat idején olcsó, parenterális, I. generációs cefalosporin, mely a legtöbb beavatkozás esetén ajánlott profilaxisra, csak egyéni import révén volt beszerezhető hazánkban. Azóta több cég ilyen termékei is törzskönyvezésre kerültek. Az sem közömbös a jelenlegi profilaxis gyakorlatának megítélése szempontjából, hogy az esetek több mint 40%-ában olyan tiszta műtéteknél adnak antibiotikumot, ahol idegen anyag (protézis) beültetés nem történik, a betegek többségének nincs kísérő betegsége és jelentősebb seb-fertőzés-kockázata.

Az egyéb diagnosztikus csoportok gyakoriságát tekintve egy korábbi felmérés szerint (21, 22, 23) első he-

lyen állnak az alsó légúti infekciók, majd az uroinfekciók, a genitális tractus fertőzései, sebfertőzések, a hasi és a gastrointestinalis rendszer, a bőr és bőr alatti szövetek, felső légúti fertőzések, ill. egyéb infekciók következnek, míg nálunk a harmadik helyen állnak a felső légúti fertőzések és előkelő helyen a nem diagnosztizált okú láz miatt adott antibiotikus kezelések, melyeket az a csoport követett, ahol az antibiotikus kezeléseket még a láz sem indokolta. Ez a két csoport alkotja az összes antibiotikum-alkalmazások csaknem ötödét.

A lázas állapotok 85%-a nosocomialis esemény volt az általunk vizsgált kórházokban, okukra nem derült fény a dokumentációkból. A kiderített eredetű nosocomialis fertőzések közül az alsó légúti infekciók az összes alsó légúti infekciók csaknem negyedét (23,55%) tették ki, míg a nosocomialis uroinfekciók az összes 36,46%-át jelentették. Az összes antibiotikum alkalmazásának több mint negyedét nosocomialis fertőzések tették ki (26,3%), míg az összes vizsgált beteganyagra vontkoztatva ez az arány átlagosan 6,78% volt (5,2–10,81%). Hasonló más felmérésekben 2–10% közöttinek találták ezt az arányt (7).

A saját adatok összehasonlítását nehezíti az a körülmény, hogy csak régi, 15 éves közlemények állnak rendelkezésre a nemzetközi irodalomban. Ezek szerint akkor a leggyakrabban alkalmazott antibiotikus készítmény az ampicillin volt, melyet követett a cloxacillin, penicillin, co-trimoxazol, metronidazol, chloramphenicol, cephaloridin, gentamicin, erythromycin, míg saját felmérésünkben ez a preferencia sorrend a 2. generációs cefalosporinok, kombinációs készítmények (Augmentin, Unasyn), aminoglikozidok, aminopenicillinek (ampicillin, amoxillin), metronidazol, kinolonok, 3. generációs cefalosporinok, szulfonamidok és 1. generációs cefalosporinok. Kiemelendő még, hogy bizonyos, a vizsgálatban részt vevő intézményekben a leggyakrabban alkalmazott antibiotikum még az ampicillin és a tetraciklinek, nem egészen érthető okokból a preferencia sorrendben igen előkelő helyen állnak.

A jelenlegi helyzetre utalhat az a felmérés, mely szerint holland kórházakban a pneumonia kezelésére leggyakrabban amoxicillint adtak, melyet a cefuroxim ± aminoglikozid és benzilpenicillin ± aminoglikozid követett (10). Saját adataink szerint a pneumóniák kezelésének preferencia sorrendjében első helyen álltak a 2. generációs cefalosporinok ± aminoglikozidok, ill. az ún. kombinációs készítmények.

Moss felmérése szerint az alkalmazott antibiotikus kezelések 18%-a volt kombinációs kezelés, míg 82%-ban egy antibiotikumot adtak (21). Saját felmérésünkben ez az arány rosszabb, hiszen az összes kezeléseknél csak a 65,1%-ában alkalmaztak 1 antibiotikumot.

Alapelveként le kell szögezni, hogy a leghatékonyabb és a legolcsóbb az az antibiotikus kezelés, amelytől a beteg a lehető legrövidebb idő alatt meggyógyul és ebből a szempontból a gyógyszer aktuális ára másodlagos. Ehhez az általános megállapításhoz tartozik még, hogy a kellően felszívódó orális gyógyszerek mindig költség-hatékonyabbak és a marginális indikációval alkalmazott antibiotikumkezelés drága, mert nem kellően hatékony (19).

Legfontosabb az orvosok közötti olyan konszenzus elérése az antibiotikus kezelések vonatkozásában, melyet

hajlandóak betartani és betartatni. Amennyiben semmilyen következménye nincs annak, hogy valaki a gyógyítás szabadságára hivatkozva bármit megtehet antibiotikus kezelés címén, esély sincs arra, hogy hatékony és pozitív irányú változás történjen ezen a téren. A korábbi irodalmi adatok alapján (13, 25, 30), de saját felmérésünk szerint is, ennek egyik legjellemzőbb területe a perioperatív antibiotikus profilaxis, ahol csak a jelenleg elfogadott érvényben levő alapelvek betartásával jelentős megtakarítást lehetne elérni.

Az egyes kórházakban az aktuális antibiotikus kezeléseket egységes elvek szerinti alkalmazását az ún. „infekció kontrollbizottságok” kell hogy végezzék, melyek elkészítik a helyi gyógyszerrendelési szabályokat (kórházi „formulary”) és az osztályvezető főorvosok közreműködésével betartatják. Az Egyesült Királyság kórházaiban egy felmérés szerint (8) 51%-ban van írásos útmutatás sebési profilaxisokra, 62%-ban terápiás leírások, javaslatok és 72%-ban kórházi „formulary”. Ezen rendszabályok csak akkor vezethetők be, ha az infekció kontroll bizottságokat felhatalmazzák az egyes osztályokon végzett antibiotikus kezelések ellenőrzésével, melyhez elengedhetetlen a kórházak vezetésének együttműködése.

Köszönetnyilvánítás: A szerzők köszönetet mondanak a GYÓGYINFÓK munkatársai közül Jagodics Gyula és Takács László programozóknak az adatgyűjtő és feldolgozó programok megírásáért és Tüzes Katalin matematikusnak a statisztikai számítások elvégzéséért.

IRODALOM: 1. A felnőttkori húgyúti infekciók antibiotikum kezelése. Módszertani levél. Gyógyszereink, 1993, 43, 200–203. – 2. Almási I., Kasza B., Baranyai G. és mtsai: Antibiotikum fogyasztás elemzése kórházok alapján. Orv. Hetil., 1996, 137, 1473–1477. – 3. Almási I., TERNÁK G.: Az antibiotikum fogyasztás egyszerűbb paraméterei és a terápia diagnosztikus megalapozottsága magyar kórházakban 1995-ben. Orv. Hetil., 1997, 138, 473–478. – 4. Bergogne-Berezine, E.: Les infections nosocomiales: nouveaux agents, incidence, prevention. Presse Méd., 1995, 24, 89–97. – 5. Buckwold, F. J., Ronald, A. R.: Antimicrobial misuse-effects and suggestions for control. J. Antimicrob. Chemother., 1979, 5, 129–136. – 6. Counts, G. W.: Review and Control of Antimicrobial Usage in Hospitalized Patients. JAMA, 1977, 238, 2170–2172. – 7. Frottier, J.: L'infection nosocomiale aspects cliniques. Bull. Acad. Natl. Med. (France), 1993, 177, 695–704. – 8. Gould, I. M., Hampson, J., Tayler, E. W.: Hospital control measures in the UK. J. Antimicrob. Chemother., 1994, 34, 21–42. – 9. Graber H.: Az antibiotikum-kezelés gyakorlata. Antimikrobás kemoterápia. Medicina Könyvkiadó Rt. Budapest, 1993. 279 old. – 10. Janknegt, R., Wijnands, W. J., Stobbering, E. E.: Antibiotic policies in Dutch hospitals for the treatment of pneumonia. J. Antimicrob. Chemother., 1994, 34, 431–432. – 11. Konkoly-Thege M., Végh Zs., Bán É. és mtsai: Az aerob kórokozó baktériumok antibiotikum rezisztenciája Magyarországon. Gyógyszereink, 1993, 43, 288–298. – 12. Légúti fertőzések antibiotikum kezelése. Módszertani levél. Gyógyszereink, 1993, 43, 261–266. – 13. Kunin, C. M.: Antibiotic accountability. N. Engl. J. Med., 1979, 301, 308–309. – 14. Kunin, C. M.: Prophylaxis in surgery. Audits of antimicrobial usage. JAMA, 1977, 237, 1003–1007. – 15. Kunin, C. M.: Responsibility of the Infectious Disease Community for the Optimal Use of Antimicrobial agents. J. Antimicrob. Chemother., 1985, 15, 388–398. – 16. Leigh, D. A.: Antimicrobial usage in forty-three hospitals in England. J. Antimicrob. Chemother., 1982, 9, 75–84. – 17. Ludwig, E. (szerk.): Az aminoglikozid antibiotikumok klinikai alkalmazása. Módszertani levél. Orv. Hetil., 1991, 132, 79–82. – 18. Ludwig, E. (szerk.): Antibiotikum terápia '96. Medintel Könyvkiadó, 1996. – 19. McCue, J. D.: Oral antibiotics: practical prescribing rules for practitioners. Geriatrics, 1992, 47, 59–66. – 20. McGowan, J. E.: Improving Antibiotic Use Has Become Essential-Can

Surgery Lead the Way? Infect Control Hosp. Epidemiol., 1990, 11, 575-577. – 21. Moss, F. M., McSwiggan, D. A., McNicol, M. W. és mtsai: Survey of antibiotic prescribing in a district general hospital. I. The pattern of use. Lancet, 1981, ii, 349-352. – 22. Moss, F. M., McSwiggan, D. A., McNicol, M. W. és mtsai: Survey of antibiotic prescribing in a district general hospital II. Lower respiratory tract infections. Lancet, 1981, ii, 407-409. – 23. Moss, F. M., McSwiggan, D. A., McNicol, M. W. és mtsai: Survey of antibiotic prescribing in a district general hospital. III. urinary tract infections. Lancet, 1981, ii, 461-462. – 24. Shapiro, M., Townsend, T. R., Rosner, B. és mtsai: Use of antimicrobial drugs in general hospitals. Patterns of prophylaxis. N. Engl. J. Med., 1979, 301, 351-355. – 25. Shapiro, M., Townsend, T. R., Rosner, B. és mtsai: Use of Antimicrobial Drugs in General Hospitals: II. Analysis of Patterns of Use. J. Infect. Dis., 1979, 139, 698-706. –

26. Szalka A., Csepregi Gy.: Ajánlás a műtéti szisztémás antibiotikum-profilaxisra. Kórház, 1994, 1, 12. – 27. Ternák G., Almási I.: Antibiotikum felhasználási szokások vizsgálata fekvőbeteg intézetekben. Orv. Hetil., 1996, 137, 2917-2921. – 28. Townsend, T. R., Shapiro, M., Rosner, B. és mtsai: Use of Antimicrobial Drugs in General Hospitals: I. Description of Population and Definition Methods. J. Infect. Dis., 1979, 139, 688-697. – 29. Townsend, T. R., Shapiro, M., Rosner, B. és mtsai: Use of Antimicrobial Drugs in General Hospitals: IV. Infants and Children. Pediatrics, 1979, 64, 573-578. – 30. Udomthavornsuk, B., Tatsanavivat, P., Patjanasoonorn, B. és mtsai: Intervention of inappropriate antibiotic use at university teaching hospital. J. Med. Assoc. Thai, 1991, 74, 429-436.

(Ternák Gábor dr. Pécs, Rákóczi u. 2. 7623)

HÍREK

A HIETE Neurológiai Tanszék 1997. június 20-21-én 9.30-16.30-ig „Neuropszichiátriai kórképek pszicho-neuro-pharmacológiája” címmel továbbképző tanfolyamot hirdet epilepszia, depresszió, alvászavarok, demenciák témakörében.

A részvétel ingyenes, büfét biztosítunk. Jelentkezését mielőbb a következő címre kérjük: 1021 Budapest, Hűvösvölgyi út 116. Dr. Kalóczkai Andrea

Eladó egy FLUOVAL típusú IF mikroszkóp. Érdeklődni: 312-2605 telefonszámon lehet.

Meghívó

A Magyar Infektológiai Társaság következő tudományos ülését 1997. június 12-én 10 órai kezdettel tartja a MH Központi Katonai kórház díszelőadótermében (Budapest, XIII. Róbert Károly krt. 44.), melyre minden érdeklődőt tisztelettel meghívunk.

Program:

I. Referátumok: (15-20 perc/referátum)

1. Szalka A. dr. (Főv. Szt. László Kórház): Perioperatív műtéti prophylaxis elmélete és gyakorlata az infektológus szempontjából.

2. Pulay I. dr. (SOTE I. Sebészeti Klinika): Perioperatív műtéti prophylaxis elmélete és gyakorlata a sebész szempontjából.

II. Előadások: (8-10 perc)

1. Almási I. dr. (Baranya Megyei Kórház, Pécs): Szisztémás antibiotikum prophylaxis (SZAP) jelenlegi helyzete Magyarországon.

Üléselnök: Ternák G. dr. és Rókusz L. dr. Szünet

2. Ludwig E. Prof. dr. (Péterfy S. utcai Kórház): SZAP a Traumatológiai és az Orthopédiai gyakorlatban.

3. Prinz Gy. dr. (Főv. Szt. László Kórház): SZAP a Cardiovascularis és az Érsebészeti gyakorlatban.

4. Rókusz L. dr. (MH Központi Honvédkórház): SZAP az Általános Sebészeti gyakorlatban.

5. Csepregi Gy. dr. (Országos Traumatológiai Intézet): SZAP az Idegsebészeti és a Fej-nyak Sebészetben.

6. Magyar T. dr. (Simmelweis Kórház, Miskolc): SZAP a Nőgyógyászati és az Urológiai gyakorlatban.

7. Kovács G. dr. (Főv. Szt. László Kórház): SZAP acut pancreatitisben.

Üléselnök: Ribiczey P. dr. és

Telegdy L. dr.

III. A Magyar Infektológiai Társaság Klinikai Mikrobiológiai szekciójának megalakítása, a Szekció Elnökének megválasztása, tagok jelentkezése.

IV. Vezetőségi ülés

Budán, metró mellett, fogorvosi rendelő kiadó. Berendezés szükséges. Tel.: 201-7138 és 175-5047/üzenet is.

Labormikroszkópok az országban a legolcsóbb áron, többféle nagyítással és felszereltségben, 45-72 eft.

Tel.: 06-30-535-886.

A Magyar Ápolók I. Világtalálkozója című nemzetközi konferenciát 1997. október 20-22. között Budapesten közösen rendez meg a Budapesti Kulturális és Képzési Egyesület, az Egészségügyi Szakképző és Továbbképző Intézet, valamint a Nemzetközi Betegsegélyezési Társaság.

Helyszín: Liget Kongresszusi Központ (Budapest, VI. ker. Dózsa György út 84/a.)

Szakmai témakörök:

- képzés, továbbképzés
- az ápolás gyakorlata
- ápolásmenedzsment
- ápoláskutatás

A konferencián való részvétel, illetve előadás továbbképzésnek minősül.

Jelentkezési lap és tájékoztatás kérhető: Instant Congr-Ex Kft. Kongresszusi Iroda, Gaskó Enikő kongresszus-szervező, 1052 Budapest, Semmelweis u. 10. tel.: 118-1036, Fax: 118-3418, E-mail: instantc@data-net.hu

Meghívó

Kudász József professzor halálának 16. évfordulóján a SOTE Ér- és Szívsebészeti Klinika emlékestet rendez.

Szeretettel meghívjuk és várjuk mindazokat, akik becsülték, tisztelték az Egyetem IV. sz. Sebészeti Klinikájának iskolateremtő professzorát.

Összejövetelünket 1997. június 6-án, pénteken az Óbudai Táraskörben (Budapest, III. Kiskorona u. 7.) tartjuk 17.00 órakor.

Útmutató az Orvosi Hetilap szerzői számára

A folyóirat célja. Az Orvosi Hetilap összefoglaló közleményeket, eredeti tudományos munkákat és rövid kísérletes tanulmányokat, esetismertetések közül a klinikai kutatás bármely területéről. Előnyben részesülnek azok a közlemények, amelyek a mindennapos klinikai orvosi gyakorlattal szoros kapcsolatban vannak.

Közlünk még folyóiratreferátumokat, leveleket a Szerkesztőhöz, beszámolókat, könyvismertetéseket, valamint egyéb, az orvostudománnyal kapcsolatos aktuális írásokat.

A kéziratok elbírálásának és elfogadásának joga a szerkesztőiséget illeti. Az útmutató gondos tanulmányozása és a kéziratnak az abban foglaltak szerinti elkészítése meggyorsítja a kéziratok szerkesztőségi feldolgozását.

Kéziratok. A kéziratokat magyar nyelven kell beküldeni gépírással, 2-es sorközzel a lap egy oldalán gépelve. Valamennyi szerzőnek rendelkeznie kell egy kéziratpéldánnyal arra az esetre, ha a szerkesztőségbe küldött példány elveszne.

A kézirat tartalmazza: 1. címmel; 2. magyar összefoglalás, kulcsszavak; 3. angol összefoglalás (angol címmel), key words; 4. rövidítések jegyzéke (ha van); 5. szöveg; 6. irodalomjegyzék; 7. táblázatok; 8. ábragyűjtemény; 9. ábrák, külön mellékletként.

Az oldalszámozást a címmel kezdve folyamatosan kell megadni. Az egyes felsorolt tételeket külön lapon kell kezdeni.

1. A címmel sorrendben a következők szerepeljenek: a kézirat címe, mely rövidítést nem tartalmazhat, a szerzők neve — az utolsó szerző neve előtt „és” —, a szerzők munkahelye (feltüntetve a várost is), pontos utalással arra, hogy mely szerző mely munkahelyen dolgozik.

2—3. Az összefoglalást magyar és angol nyelven kell beküldeni, külön-külön lapon. Nem tartalmazhat rövidítéseket. Megszerkesztésénél az alábbi szempontokat kell figyelembe venni:

Célkitűzés, módszer, eredmények és következtetés(ek) lényegre törő megfogalmazása történjék oly módon, hogy csupán az összefoglalás elolvasása is elegendő legyen a dolgozat lényegének megértéséhez. A magyar és az angol összefoglalás hossza igazodjon egymáshoz, az egy szabvány gépelt oldalt — külön-külön — ne haladják meg. Új bekezdések egyik összefoglalóban sem szerepelhetnek.

Az Index Medicusban használt kulcsszavakat kell alkalmazni. Ha ilyen nincs (pl. új gyógyszer esetén), akkor az Index Medicus alapelvei az irányadók.

4. A kéziratban előforduló, nem általánosan elfogadott rövidítésekről külön jegyzéket kell készíteni.

5. A kézirat világos szerkesztése különösen fontos az olvasó számára. Az eredeti közleménynél a bevezetőben néhány mondatban meg kell jelölni a kérdésfelvetést. A részletes történelmi bevezetést kerülni kell. Az irodalmi hivatkozásokat a legújabb eredeti közleményekre és összefoglalókra kell korlátozni. A bevezetés külön alcímet nem kap.

A módszertani részben világosan és pontosan kell leírni azokat a módszereket, amelyek alapján a szerzők az eredményeket megkapták. Amennyiben a módszereket már közölték, csak a metodika alapelveit kell megjelölni, hivatkozva a megfelelő irodalomra.

A kézírathoz csatolni kell klinikofarmakológiai vizsgálatok esetén az illetékes etikai bizottság állásfoglalását, és ezt a módszertani részben fel kell tüntetni.

Állatkísérletek esetén a Magyar Tudományos Akadémia — Egészségügyi Tudományos Tanács állatkísérletekre vonatkozó etikai kódexe érvényes. A metodikai részben erre utalni kell.

A statisztikai módszereket és azok irodalmát is meg kell adni.

Ötven alatti esetszámnál az értékek törteként való megadását és a százalékos érték zárójelben történő feltüntetését kérjük.

Az eredmények és megbeszélés részeket külön és világosan kell megszerkeszteni.

A megbeszélés rész legyen kapcsolatban az ide vonatkozó legújabb ismeretanyaggal, valamint azokkal a megállapításokkal, amelyekből a szerzők a következtetéseket levonták. Az eredmények újszerűsége világosan tűnjön ki.

A módszerek, eredmények, megbeszélés részek megfelelő alcímeket kapjanak.

A közlemény hossza. A konkrét szöveges rész az összefoglaló referátumoknál a 15, az eredeti közleményeknél a 10, a rövid kísérletes közlemények és az esetismertetések esetén a 6, minden egyéb kéziratnál a 10 szabvány (30 sor, 60 leütés) gépelt oldalt nem haladhatja meg.

6. Irodalmi hivatkozások. Csak azok az irodalmi hivatkozások sorolhatók fel, melyekre a szövegben utalás történt és direkt kapcsolatban vannak a kutatott problémával. A hivatkozásokat abc sorrendben kell megadni, folyamatosan gépelve, az egyes tételeket gondolatjellel elválasztva. Háromnál több szerző esetén a három szerző neve után „és mtsai” (4 szerző esetén a három szerző neve után „és mtsai”) írandó. A folyóiratok nevének nemzetközi rövidítését kell használni.

Példák:

Bajusz, S.: Interaction of trypsin like enzymes with small inhibitors. In Proteinase action. Szerk.: Elődi Pál. Akadémiai Kiadó, Budapest. 1984, 277-298. old.

Casolaro, M. A. Fells, G., Wewers, M. és mtsai: Augmentation of lung antineutrophil elastase capacity with recombinant human alpha-1-antitrypsin. J. Appl. Physiol., 1987, 63, 2015—2023.

Rónai P., Daubner K.: A Dixon műtéttel szerzett tapasztalataink. Orv. Hetil., 1982, 123, 2293—2298.

Az idézett hivatkozások száma maximálisan 50 lehet. A kézirat szövegében az utalás az adott tétel számának zárójelben való megadásával történjék.

Az irodalomjegyzék végén meg kell adni a levelező szerző nevét és pontos címét.

7. A táblázatokat címmel kell ellátni, minden táblázatot külön lapon kell megadni. A címben és a táblázatban szereplő esetleges rövidítések magyarázata a táblázattal egy lapon szerepeljen.

8. Valamennyi ábra címét és a hozzá tartozó esetleges rövidítések magyarázatát egy közös lapon kell megadni.

Az ábrákon és táblázatokon ugyanazon adatok ne szerepeljenek.

9. A fotók mérete lehetőleg 8 vagy 17 cm széles legyen. Színes ábrák közlésére jelenleg nem tudunk vállalkozni. Korábban már közölt ábra csak a szerző és a kiadó engedélyével közzétehető.

Kémiai nevek és rövidítések. Valamennyi gyógyszer esetén a nemzetközileg elfogadott kémiai nevet kell használni. Ha márkanev említésre kerül, meg kell adni a kémiai összetételt és a gyár nevét is.

Ortográfia. A köznyelvben meghonosodott idegen szavak írástól magyar helyesírás szerint, egyébként az etimologikus írásmód követendő.

A kézirat beküldési helye: Orvosi Hetilap Szerkesztősége Budapest, Pf.: 94. 1327.

A közlemények végső elfogadása csak abban az esetben történik meg, ha azok formailag teljes egészében megfelelnek ezen útmutatásnak.

Az el nem fogadott kéziratokat nem küldjük vissza.

A háziiorvosi beutalókban és a klinikai véleményekben szereplő diagnózisok összehasonlító elemzése nagy forgalmú belgyógyászati ambulancia beteganyagában

Hajnal Ferenc dr.¹, Nagy Péter dr.¹ és Ábrahám György dr.²

Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem, Családorvosi Intézet és Rendelő, Szeged (vezető: Hajnal Ferenc dr.)¹

I. Belgyógyászati Klinika (igazgató: Lonovics János dr.)²

A szerzők klinikai tanulmányukban a következő kérdésekre kerestek választ: 1. Hány esetben kér az alapellátó orvos sürgős intézeti konzultációt és/vagy intézeti kezelést betegei számára meghatározott időszakban, állandó betegpopulációt figyelembe véve? 2. Melyek a beutalókban szereplő leggyakoribb iránydiagnózisok? 3. Milyen arányban erősíti meg, ill. bírálja felül a háziiorvosi iránydiagnózisokat az intézeti szakvizsgálat? 4. Milyen arányban veszi fel sürgősséggel e betegeket a konzultáns intézet, ill. milyen arányban tartja elegendőnek a szakorvosi konzíliumot? 5. Milyen kiegészítő diagnosztikus vizsgálatokat végzett el a belgyógyászati szakambulancia az iránydiagnózisokra támaszkodva? 6. Mi lett a belgyógyászati szakellátó osztályokra fel nem vett betegek sorsa? A retrospektív vizsgálat a Szent-Györgyi Albert OTE I. sz. Belgyógyászati Klinika sürgősségi felvételes ambulanciájának betegforgalmát tekintette át az 1995. szeptember 15. és 1996. január 15. közötti időszakban. A szerzők vizsgálataik alapján a következő eredményekre jutottak: Az alapellátó orvosok az esetek 70%-ában utalták be betegeiket helyes iránydiagnózissal a felvételes ambulanciára. A beutalt betegek 45,8%-a került belgyógyászati intézeti felvételre. A beutaló és elbocsátó diagnózisok egyezése magasabb volt (85,7%) a felvételre kerültek között, mint a fel nem vettek (56,8%) eseteiben. A belgyógyászati ambulancia a beutalt betegek 14%-át irányította át más szakterületekre definitív ellátás céljából. A vizsgálat eredményei alapján levonható tanulságokat graduális és posztgraduális képzést folytató egyetemi intézetek nézőpontjából elemzik a szerzők és utalnak e tanulságok hasznára az egészségpolitika alakítása szempontjából is. Az alapszinten megvalósuló definitív ellátás javításához kívánt e tanulmány hozzájárulni azzal, hogy a minőségbiztosítás számára ajánl követendő módszert.

Kulcsszavak: családorvos, háziiorvos, adekvát, diagnózisok, beutaló és konzílium, ambuláns ellátás

Parallel evaluation of the referring vs. discharge diagnoses in the documentation of an internal medicine department. The objectives of the present study were, as follows: 1. To what rate do the primary care doctors refer their patients to the regional internal medicine emergency department? 2. What sort of problems are the reasons of the referring? 3. To what extent are the opinions of the referring doctors confirmed or reviewed by the specialists? 4. What rate of the referred patients are admitted or discharged after the urgent consultations and/or interventions. 5. What kind of additional tests were used by the institutional caregivers in order to make accurate diagnoses? 6. What was the fate of the unaccepted patients? Data were collected in the patient document archive of the First Dept. of Medicine of the Albert Szent-Györgyi Medical University, Szeged, Hungary. Each patients' referring notes and inpatient charts between September 15th, 1995 and January 15th, 1996 were studied in a retrospective way. Upon the results of the study, it was concluded, as follows: The primary care doctors referred their patients with right orientation diagnosis to the emergency department in 70% of the cases. 45.8% of the referred pts. were admitted to the internal inpatient ward. The agreement of the referring and discharge diagnoses was greater (85.7%) among the admitted patients as compared to the unaccepted ones (56.8%). 14% of the referred pts. were referred to other specialists by the internists. On the basis of the results the actual messages of the study for an under- and postgraduate medical teaching group, and for the health care politicians are discussed in the paper.

Key words: family physicians, family practice, adequacy, diagnoses, referral and consultation, ambulatory care, general practitioners

Az egészségügyi ellátás hazánkban folyó reformjának egyik legfontosabb részterülete az alapellátás modernizálása. A körzeti orvosi – háziiorvosi átalakulás döntő momentuma a heterogén alapképzettséggel rendelkező

szakemberek igényes szintre hozó képzése. Régiókban a folyamat több mint három évvel ezelőtt kezdődött meg – mindenekelőtt a legkiválóbb szakemberek által vezetett tanfolyamok, konzultációk formájában. A továbbképzéseken az érintett háziiorvosok nagy többsége aktívan részt vesz, tudatosan készülnek a három éven belül esedékes háziiorvosi szakvizsgájukra. A kötelező szintrehozó szakképzés egyik kitűzött célja, hogy a háziiorvos és az

* A Szent-Györgyi Albert OTE Népegészségtani Intézet által 1996. április 13-án rendezett, „Változások az egészségügyi ellátásban – a változások menedzselése” c. III. Workshopon elhangzott előadás nyomán

által vezetett munkacsoport minél nagyobb arányban váljék képessé a betegek definitív ellátására az alapellátás szintjén.

A nemzetközi viszonylatban régóta alapelveként kezelt minőségbiztosítás és minőség-ellenőrzés hazánkban is kulcskérdésévé vált az egészségügyi, ezen belül az elsődleges ellátásnak. Az ezzel kapcsolatos szempontok folyamatos figyelemmel kísérése állandó vizsgálódást, önellenőrzést igényel, melynek módszerei nálunk még kevésbé kidolgozottak.

Szegeden és környékén a belgyógyászati ellátás szerveződésének sajátossága, hogy – az ország sok más területeihez hasonlóan –, az alapellátó felnőtt háziorvosok betegeiket azok lakhelye szerint utalhatják osztályra intézeti konzílium vagy beutalás (intézeti kezelés kérése) céljából. Ez azt jelenti, hogy a rendelőjük elhelyezkedésének megfelelően hosszú távon lényegében ugyanazzal a felvevő intézettel állnak folyamatok szakmai kapcsolatban.

Jelen vizsgálataink során azt a célt tűztük ki, hogy áttekintsük a háziorvosok és a velük állandó kapcsolatban álló belgyógyászati fekvőbeteg-szakellátás közötti együttműködés egyik részterületét, a sürgősségi belgyógyászati beutalás és ellátás jelenlegi állapotát. Munkánk során választ kerestünk a következő kérdésekre:

1. Meghatározott időszakot és betegpopulációt figyelembe véve hány esetben kér az alapellátás orvosa sürgős intézeti konzultációt és/vagy intézeti kezelést betegei számára?

2. Melyek a belgyógyászati osztályra történő beutalások leggyakoribb okai, azaz melyek a beutalókban szereplő leggyakoribb iránydiagnózisok?

3. A beutalókban szereplő háziorvosi (tájékoztató) iránydiagnózisok milyen arányban kerülnek megerősítésre, ill. felülbírálatra az intézeti szakvizsgálat során?

3.1. Vannak-e olyan szervrendszerek vagy betegségcsoportok, amelyekben a véleményekben meglévő azonosságok vagy eltérések kiemelkedőek?

4. A konzultáns intézet ezen beutalt betegeket milyen arányban veszi fel sürgősséggel, ill. milyen arányban tartja elegendőnek a szakorvosi konzíliumot?

4.1. Milyen arányban kerültek felvételre a betegek a különböző betegségcsoportokban?

4.2. A felvételre kerültek között milyen mértékben erősítette meg a háziorvosi iránydiagnózist az osztályos vizsgálat?

4.3. Milyen arányban tért el vagy került megerősítésre a háziorvosi iránydiagnózis a fel nem vett betegek között?

5. Milyen kiegészítő vizsgálatokat végzett el a belgyógyászati szakambulancia az iránydiagnózisokra támaszkodva?

6. Mi lett a belgyógyászati szakellátó osztályokra fel nem vett betegek sorsa?

Beteganyag és módszer

A vizsgálat során a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem (SZOTE) I. sz. Belgyógyászati Klinika ambuláns betegeinek dokumentumait tekintettük át retrospektív módon, az 1995. szeptember 15. és 1996. január 15. közötti négy hónapos időszakban.

Ezen belül minden alkalommal részletesen tanulmányoztuk a háziorvosok által a betegekkel beküldött beutalók adatait,

az ott szereplő iránydiagnózisokat, esetleg különleges kéréseket (pl. „a család nyomatékos kérésére”, szociális helyzet, mely az elhelyezést indokolja stb.).

Az áttekintés során az eltérően megfogalmazott, de azonos kórképet képviselő kórisméket egymáshoz rendeltük, de nem csoportosítottuk vagy módosítottuk felállított sémák vagy saját szempontok szerint. Elkötelezett szakmai véleményként fogadtuk el a beutaló diagnózisok bármely fajtáját, a tüneti kórismétől a megalapozott oki diagnózisig.

A vizsgálok egymást ellenőrizték abban, hogy a gyűjtőmunka során sem a betegek, sem a beutalók, ill. a klinikai vizsgálo orvosok személyére vonatkozó adatok ne kerülhessenek dokumentumaik közé. A munka közzétételéhez megszereztük a Szent-Györgyi Albert OTE Humánetikai Bizottságának engedélyét.

Minden alkalommal megvizsgáltuk a beutalt betegek összes – az intézetben elvégzett – vizsgálatának eredményeit és az ezek alapján kialakított véleményt, állásfoglalást.

A kapott számadatokat, eredményeket összegeztük, számításokat végeztünk, majd kiértékeljük azokat.

Eredmények

A Szent-Györgyi Albert OTE I. sz. Belgyógyászati Klinikájának kijelölt felvevő területén a felnőtt lakosok száma cca. 70 000 fő, ez a régi szisztéma szerint 32 körzetet képvisel.

A klinikával állandó kapcsolatban álló háziorvosok a vizsgált időszakban összesen 581 esetben kértek sürgős intézeti konzultációt és/vagy intézeti kezelést betegeik számára. Ez a szám kiegészül azokkal az esetekkel, amikor a betegek családjuk saját kezdeményezése alapján, ill. mentőszolgálati beszállítás révén jelennek meg a felvételes ambulancián (503 fő), a beutalt betegek tehát a sürgősségi ambulancia teljes forgalmának 53,6%-át teszik ki. Tekintettel arra, hogy az előbbi esetekben családorvosi beutaló nem állt rendelkezésre, összehasonlítható vizsgálatot nem tudtunk végezni.

A háziorvosi iránydiagnózisok megoszlását az 1. táblázatban részletezzük. Vizsgálataink során azt találtuk, hogy a legtöbb beutalást a cardiovascularis rendszer (véna thrombosisokkal együtt) betegségei tették szükségessé (55%). Ezen belül a koszorúér keringési zavaraira utaló diagnózisok aránya a legnagyobb (18%), melyet a cerebrovascularis inzultus eseteinek száma (12%) követ. Tekintettel arra, hogy régióinkban megegyezés alapján csak a 60 év feletti cerebrovascularis betegeket utalják belosztályra, ez utóbbi betegségcsoport magas incidenciáját a jelen vizsgálat is megerősíti. A második helyen álló betegségcsoportot az akut hasi kórképek képezték 18,5%-os aránnyal.

Sok esetben volt megfigyelhető, hogy krónikus betegek esetében a beutaló csak a sürgősséget indokló tünetet vagy domináns klinikai tünetcsoportot jelölte meg, az alapbetegségek részletezésétől eltekintett.

Az 1. táblázat azt is mutatja, hogy a háziorvosi iránydiagnózisokat milyen arányban erősítette meg a klinikai (ambulanciai és osztályos) vizsgálat. A vizsgált 581 dokumentáció alapján a beutaló és elbocsátó kórisme 70%-ban erősítette meg egymást, 30%-os volt a felülbíráltak aránya.

A szív- és érrendszeri betegségek esetén az összehasonlítás a következőket jelezte: A vizsgált 310 esetben a beutaló iránydiagnózist 62%-ban erősítette meg az intézeti vizsgálat. Ezen belül a koszorúér keringési zavaraira

1. táblázat: A háziorvosok beutaló iránydiagnózisainak megoszlása, intézeti megerősítésének és a beutalt betegek intézeti felvételének aránya

Beutaló diagnózisok megoszlása megnevezés	Dg. megerősítése				Intézeti felvétel	
	esetszám	százalékos arány (%)	esetszám	százalékos arány (%)	esetszám	százalékos arány (%)
Gastroenteritis	4	0,5	3	75	0	0
Ulcus pepticum	5	1	3	60	1	20
Ileus e obturatione	6	1	4	66	0	0
Tumor abdominalis	9	1,5	2	22	7	78
Gastroenteralis vérzés	28	5	24	86	22	79
Hasi fájdalom	19	3	17	89	0	0
Cirrrosis hepatis	31	5	28	90	17	55
Pancreatitis	32	5,5	8	25	10	31
Szívritmuszavar	21	3,5	19	90	11	52
Acut myocardialis infarctus	23	4	14	60	20	87
Ischaemiás szívbetegség	16	3	5	31	6	38
Angina pectoris	63	11	31	50	13	21
Cardialis decompensatio	47	8	40	85	29	62
Cerebrovascularis insulatus	69	12	59	85	42	61
Pneumonia és más tüdőbetegségek	18	3	11	61	5	28
Embolia pulmonum	10	2	4	40	5	50
Phlebothrombosis cruris	39	7	13	33	22	56
Tumor szövődményei	17	3	14	82	6	35
Anaemia	16	3	14	87	11	69
Exsiccosis	20	3	19	95	5	25
Diabetes mellitus szövődményei	15	2,5	12	80	9	60
Hypertonia szövődményei	22	4	19	86	11	50
Epe- és húgyúti köves megbetegedés	12	2	11	91	5	42
Suicidium	9	1,5	9	100	1	11
Egyéb	30	5	24	80	5	17
Összesen	581	100	407	70	266	45,8

utaló iránydiagnózisokat (angina, ISZB, AMI) egységesen vizsgáltuk, azaz ha a beküldő és elbocsátó diagnózisok között valamelyik is szerepelt, az iránydiagnózist megerősítettnek nyilvánítottuk. A vizsgált 102 beteg esetében összesen 49% került megerősítésre az intézetben. A cerebrovascularis tüneteket magas arányban értékelték helyesen a beküldők. 59 eset, 85%-os megerősítés. Hasonló volt a cardialis dekompenzáció és az akut szívritmuszavar, ezen esetekben 85 és 90%-ban erősítették meg a beküldő diagnózist. A mélyvénás thrombosisok gyanúja ezzel szemben csak 33%-ban nyert megerősítést és tüdőembolia gyanúját is csak 40%-ban erősítette meg a szakvizsgálat.

A gastrointestinalis rendszer betegségeiben (124 eset) összességében 67%-ban felelt meg a beutaló diagnózisok a végső intézeti véleménynek. Ezen belül azonban feltűnően nagy eltérések mutatkoztak a különböző kórkepek eseteiben: 80% feletti arányban voltak azonosak a vélemények májcirrhosis, epeköves kólika és gastrointestinalis vérzés eseteiben. Csak 22%-ban erősítette meg ezzel szemben az intézeti vizsgálat a hasi tumor gyanúját: 9-ből 2 esetben. Feltűnő volt az is, hogy hasi panaszok esetén milyen nagy arányban gondolnak a beutalók akut pancreatitásra, holott ilyen esetben 32 gyanúból csak 8 igazolódott.

Kiemelendőnek tartjuk azt az adatot, hogy minden egyes gyógyszermérgezési esetet felismert a beutaló orvos.

A 1. táblázatban foglaltuk össze a beutalt betegek osztályos felvételének viszonyszámait is.

A háziorvos által sürgősséggel beutaltak többsége (581-ből 315 fő; 54,2%) nem került felvételre, elegendő

volt a szakorvosi konzílium. Osztályos ellátásban részesült 266 fő (45,8%).

Az egyes betegségcsoportokat vizsgálva legnagyobb arányban a helyes iránydiagnózissal érkezett akut myocardium infarctusban szenvedőket vették fel intézetbe. Hasonlóan magas a felvételi arány a tápcsatornai vérzések eseteiben: 28 eset, 22 felvétel. Szintén felvételre került az anaemiások és hasi tumor esetek nagy többsége.

A beutaltak mintegy felét vették fel májcirrhosis, szívritmuszavar, tüdőembolia, mélyvénás thrombosis, köves rohamok, diabeteses és hypertensiós szövődmények eseteiben.

A gastroenteritis, az ileus, a hasi fájdalom, a gyógyszeres öngyilkossági kísérlet, az ulcus, az angina pectoris, a pneumonia, a pancreatitis, az exsiccosis és a tumor szövődmények csoportjaiban volt legkisebb a felvettek aránya.

Azt is megvizsgáltuk, hogy milyen mértékben voltak egyezők vagy eltérők a diagnózisok az osztályra felvett, ill. fel nem vett betegek között. A felvett 266 beteg között 228 esetben (85,7%) voltak egyezők a beküldő és a szakellátó véleményei. A fel nem vettek között (315 fő) ezzel szemben csak 179 esetben, azaz 56,8%-ban egyeztek meg a diagnózisok.

A továbbiakban az osztályra felvételre nem kerültek csoportját alapul véve azt elemeztük, hogy milyen kiegészítő diagnosztikus lehetőségek segítettek a belgyógyászati szakvélemény kialakításában azokban az esetekben, ahol a klinikai ambulancia végezte vagy végeztette az összes vizsgálatot.

A beutaltak regisztrált EKG vizsgálatainak aránya 82% volt, laboratóriumi tesztek 67,6%-ban végeztek az

intézetben. Mellkasi vagy hasi röntgen 32%-ban, hasi (ritkábban szív-) ultrahangvizsgálat 24%-ban történt. Doppler-ultrahangvizsgálatot 12 esetben (3,8%), urgens gastroscopiát 7 esetben (2,2%) végeztek (2. táblázat).

Végül azt vizsgáltuk, hogy miképpen alakult az osztályra fel nem vett beutaltak sorsa. A 3. táblázat jelzi, hogy a 315 beteg közül 228 volt hazabocsátható az ambuláns szakvélemény alapján. Közülük 84-en részesültek belgyógyászati jellegű speciális terápiában: infúzió, punctio, beöntés(!) stb. Más szakellátó intézetekbe 81 beteget irányítottak át a bejövetei kórkép jellege és el-látási igénye alapján, a részleteket illetően ismét utalunk a 3. táblázatra.

2. táblázat: Az intézeti diagnózist megalapozó műszeres és laboratóriumi vizsgálatok megoszlása a fel nem vett betegek körében

Műszerek	Szám	Arány %
EKG	258	82
Kémiai laboratóriumi vizsgálatok	213	67,6
Rtg	101	32
Ultrahang	76	24
Doppler	12	3,8
Gastroscop	7	2,2
CT	4	1,3
Összesen	671	

3. táblázat: Belosztályos felvételre nem került betegek további sorsa

	Esetszám
Terápiás javaslatlalt hazabocsátva	128
Terápia után hazabocsátva	84
Observatio (monitorozás) után hazabocsátva	16
Urológia	4
Fertőző osztály	5
Pulmonológia	18
Sebészeti	17
Pszichiátria	11
Neurológia	14
Kr. belgy.-i osztály	4
Gastroenterologia ambulancia	3
Cerebrovascularis ambulancia	3
Hematológia ambulancia	1
Reumatológia	2
Nőgyógyászat	3
Később belgy.-i felvétel	2
Összesen	315

Megbeszélés és következtetések

Az elvégzett vizsgálat állandó ügyeleti kötelezettséggel működő háziorvosok és egy állandó felvételi kötelezettséggel rendelkező sürgősségi belgyógyászati ambulancia együttműködését tekintette át sajátos szempontrendszerben, egy négy hónapos keresztmetszeti képet alkotva.

A vizsgálat sorozat elvégzésének egyik legfontosabb motívuma az volt, hogy a minőségbiztosítás, a szakmai minőségi kontroll módszertanára dolgozzunk ki egy sajátos területen, hosszú távon is használható modellt.

Vizsgálódásunk nem teljesen úttörő jellegű, más országokban hasonló megfontolásból több elemző vizsgálatot végeztek az elmúlt évek során. Spanyolországban (Badajoz) áttekintették a helyi kórház sürgősségi részlegére beutalt betegek dokumentumait. Ennek során összehasonlították a falusi általános orvosok (GP) és a városi „Családi Egészségügyi Központok” szakembereinek beutaló diagnózisait. Mindkét beutaló szakembercsoport esetében 50% körüli egyezést észleltek az intézeti véleményekkel történt összehasonlítás során. Ugyancsak vizsgálták az intézeti felvételek arányát, mely esetükben összességében 15,1% volt (3).

Melbourne-ben a családorvosok sürgősségi ellátók számára írott beutalóinak információértékét vizsgálták. Eredményeik egyrészt azt igazolták, hogy a jobb beutaló dokumentumok korábbi, pontosabb és rövidebb úton elérhető intézeti diagnózisokat biztosítottak a beutalt páciensek számára, másrészt bebizonyosodott, hogy a konzultánsok jobb beutalókra támaszkodva igényesebb összefoglaló véleményt adtak (6). Hasonló következtetésre jutottak jeruzsálemi szerzők, akik új típusú beutaló és konzultánsi nyomtatványaikról láttak jobb eredményeket (4).

Nagy-Britanniában, ahol egy alapvetően újszerű felépítésű és finanszírozású alap- és szakellátási modell kialakítását végzik, hangsúlyozott fontossága van a jelenlegihez hasonló elemzésnek. Az új, „fund-holding”-nak nevezett rendszer lényege az alapellátás szintjére kihelyezett, „allokált” egészségügyi költségvetés, melyből az alapellátó családorvos piaci alapon vásárolja meg a szakellátók szolgáltatásait. Az idézett tanulmányból az derül ki, hogy ott a „főlősleges”-en kért szakkonzíliumok oka kevésbé szakmai, sokkal inkább a szervezettség fogyatékoságaiból eredő probléma (1).

Egy izraeli áttekintés során az derült ki, hogy a sürgősségi szakellátás indokolatlan felkeresését a túlságosan liberalizált rendszer, azaz a betegek sokszor megkérdőjelezhető saját kezdeményezése okozta (2). E tanulságot azért is tartjuk igen jelentősnek, mert hazánkban is forrongó vita tárgya az alapellátás „kapuőri” szerepének megvalósulása, ill. az ellátottak ezzel szemben álló „önbeutalási” jogosultsága.

A minőségi kontroll megvalósulása érdekében a továbbiakban azt is szükségesnek tartjuk, hogy az egyes praxisokban mind a felvett és ott kezelt, mind a fel nem vett betegek későbbi sorsát is tanulmányozzuk. Svéd szerzők ezzel a koncepcióval megegyező vizsgálat sorozatukat megelőzően alap- és intézeti ellátókból alkottak értékelő bizottságot. Amellett, hogy a megtekintett beutaló és kibocsátó dokumentumok döntő többségével szakmailag elégedettek voltak, azt javasolták, hogy a még jobb eredmények érdekében az ilyen típusú ellenőrzéseket tegyék rendszeressé és széles körűvé (5). Javaslatukkal egyetértésben magunk is úgy véljük, hogy a dokumentumok és a betegek követéses vizsgálata – akár szűrőpróbaszerűen is – lehetővé teszi, hogy az alapellátók és a szakellátók közötti együttműködést, végső soron az egészségügyi ellátás színvonalát – legalábbis a belgyógyászati jellegű problémák területén – szakmailag ellenőrizhessük.

A jelen munka sajátossága továbbá, hogy oktató feladatot ellátó intézetek kezdeményezték és végezték többek között azért, hogy eredményeit figyelembe véve

olyan információkhoz jussanak, melyeket tanulságként értékelnek és használnak fel későbbi tevékenységük során.

Tekintve, hogy magunk – egyebek között – a régió alapellátásának szakembereit képezzük, ill. képezzük tovább, a jelen tanulságokat szeretnénk felhasználni arra is, hogy oktatásunk tananyagát és módszereit a szükségletnek megfelelően módosítsuk.

Mindezek szellemében, eredményeink alapján úgy látjuk, hogy egy nagy volumenű oktatási program közepette vizsgálatunk a következő „üzeneteket” hordozza:

– Az érintett háziorvosok, annak ellenére, hogy igen korlátozott eszköztárral rendelkeznek, nagy többségében (70%) helyes iránydiagnózissal tudták a szakellátókat orientálni a sürgős belgyógyászati beutalások során.

– Kritikus kérdést vet fel viszont az a tény, hogy a 70%-ban pontos diagnózissal beutalt betegeknek kevesebb mint fele (45,8%) került belgyógyászati intézeti felvételre.

– Ennek oka egyrészt az lehet, hogy a háziorvosok várnak el a lehetségesnél kevesebbet saját (otthoni) ellátásuk sikerességétől, másrészt pedig az, hogy az intézet kénytelen nagyobb kockázatot vállalni felvételi lehetőségeinek korlátozott volta miatt azzal, hogy a beteget szakorvosi konzílium, sürgősségi beavatkozás/ellátás és/vagy rövid megfigyelés után visszautalja az alapellátásba. Azonos profilú más helyi szakellátókkal egyeztetett véleményünk szerint az utóbbi eset, azaz a belgyógyászati ágyak számának elégtelensége jellemző szűkebb régióinkra és ezen véleményünket fogadják el a tényeket ismerő helyi egészségpolitikuskok is.

– Kiemelendőnek tartjuk azt a megfigyelésünket, mely szerint a felvételre kerültek esetében sokkal magasabb volt a vélemények egyezése (85,7%), mint az osztályra fel nem vettek között (56,8%). E tény azt erősíti meg, hogy a háziorvos gyakrabban nyúl diagnosztikus

bizonytalanságában a sürgősségi konzílium lehetőségéhez, és ezt a fekvőbeteg-ellátótól várja (és kapja meg).

– Tekintve, hogy a belgyógyászati ambulancia a beutalt betegek 14%-át irányította át más szakterületekre definitív ellátás céljából, az is kitűnik, hogy a háziorvosok még ma is (a csoportvezető belgyógyász hálózat megszüntetése után) a belgyógyászt tekintik elsőként választandó konzultánsuknak diagnosztikus probléma esetén.

– Azokat a nagyon értékes adatokat, amelyek bizonyos fogyatékoságokra, hiányosságokra világítanak rá, magunk az oktatás hangsúlyváltoztatására, a szükséges elemek kiemelésére valóban fel tudjuk és fogjuk használni.

– Az egészségpolitika felelőseinek ugyanakkor fel tudjuk hívni a figyelmét azokra a kiegészítő diagnosztikus lehetőségekre, melyek alapszinten való hozzáférhetővé tételével (vagy az alapellátó érdekltségének megteremtésével ezek elvégzésére) közelebb kerülhetünk végső célunkhoz, azaz – a jelenleginél jóval több beteg kapjon adekvát definitív ellátást az alapellátás szintjén!

IRODALOM: 1. Dookeran, K. A., Thompson, M. M., Lloyd, D. M. és mtsa: Audit of general practitioner referrals to an acute surgical unit. Br. J. Surg., 1992, 79, 430–431. – 2. Furst, A.: Emergency admission to hospital: the family physician as a gatekeeper. Isr. J. Med. Sci., 1992, 28, 878–880. – 3. Gonzalez Grajera, B., Mendoza Espejo, R., Hinojosa Diaz J. és mtsa: Adequacy of medical referrals to hospital emergency service. Aten primaria, 1995, 16, 433–436. – 4. Grafstein, Y., Barchilon, E.: Improvement of communication between consultants and family practitioners a controlled trial. Harefuah., 1995, 129, 20–24, 79. – 5. Lindstrom, K., Hagman, A., Berg, L. és mtsa: Referral notes used as a tool for evaluating the cooperation between general practitioners and hospital physicians. Scand. J. Prim., Health Care, 1994, 12, 214–218. – 6. Montalto, M., Harris, P., Rosengarten, P.: Survey of Australian emergency physicians' expectations of general practitioner referrals. Br. J. Gen. Pract., 1993, 43, 277–280.

(Hajnal Ferenc dr., Szeged, Korányi fasor 9. 6720)

A rendezvények és a kongresszusi híryanagyok leadásának határideje a lap megjelenése előtt **40 nap, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt.**

Kérjük megrendelőink szíves megértését.

Springer Hungarica Kiadó Kft.

Bevezető áron 3 év garanciával...

EC-2H EKG HOLTER

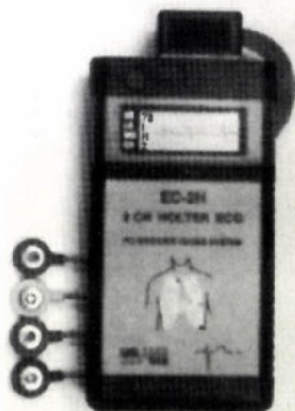
24 órás ST és interaktív aritmia analízis, valamint:

HR, R-R variabilitás, QRS jelátlagok, korszerű PC-s

kezelői felülettel és adatbázissal.



Gyártja és forgalmazza: **LABTECH Kft.**
4031 Debrecen, Vág út 4. T/F: (52) 310-128, 412-023



QUAMATEL^{iz} ellyel elnyerheti

A Birmingham-ban rendezett Európai Gasztroenterológiai Hét (1997. október 18-22) ^{teszt}jes útiköltségét.



Kérjük, figyelje az Orvosi Hetilap további számait is. Kéthetenként újabb kérdéssort talál, összesen hármat (a közbeeső heteken megismételjük az előző számban feltett kérdéseket). A beküldési határidő: 1997. június 30., eddig a napig kell eljuttatni a három quiz megfejtését az alábbi címre:

**Richter Gedeon Rt., Marketing Főosztály
1475 Budapest 10, Pf. 27.**

A válaszok beküldői közül a 30 legtöbb pontszámot elért megfejtőt vacsorára hívjuk meg, ahol közjegyző jelenlétében kisorsoljuk a szerencsés nyertest, aki a Richter Gedeon Rt. költségére vehet részt Birmingham-ban az Európai Gasztroenterológiai Héten.

A Quamatel-quiz eredményét és az utazást elnyerő megfejtő nevét a 42. számban tesszük közzé, természetesen a vacsorán résztvevőket még előbb, külön is értesítjük.

2. kérdéssor

Az alábbi kérdésekre egy helyes válasz van. Ennek a kezdőbetűjét kell a kérdés sorszámának megfelelő négyzetbe beírni. A beírt betűk egy szót alkotnak, kérjük, ezt küldje be!

1. Micronodularis cirrhosis szerzői neve
2. A nyelőcső motoros betegsége, melyre a primaer peristaltica hiánya jellemző
3. Antireflux műtét típus, szerzői névvel
4. Véres, nyákos hasmenés bakteriális kórokozója
5. Ezen vércsoportúakban gyakoribb az ulcus előfordulása
6. A H. pylori negatív fekélyek túlnyomó többségének kialakulásában szerepet játszik
7. Véres, nyákos hasmenést okozó protozoon

1	2	3	4	5	6	7
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>



RICHTER GEDEON RT.

Orvoslátogató Hálózat 431-4010
Orvostudományi Főosztály 431-5780

Salve Professor Donhoffer Ante annos nonaginta quinque natus

Az Orvosi Hetilap Szerkesztőbizottsága, olvasói, a magyar orvostársadalom tisztelettel köszönti Donhoffer Szilárd akadémikust 95. születésnapján. Arra kérjük a Gondviselést, tartsa meg továbbra is szakmánk „Nagy Öregjét” a mai fizikai és szellemi kondícióban, gazdagíthassa így továbbra a 71 éves orvosi pályafutása során leszűrt, gyakran nem konvencionális véleményével napjaink „aktív fiataljait”.

Nevének hallatára sokunkban a rugalmas léptekkel araszoló, válltáskás, barettes szikár alakja jelenik meg, amint szemvillantással viszonzza a köszöntést. A volt diáknak, tanítványnak a betegészlelési gyakorlatot vezető klinikus magántanárt, vagy a tanteremben kórélettant előadó, igényes vizsgáztató professzort juttatja eszébe. Kongresszusok előadói egyrészt szorongva figyelték kritikus, jellegzetes kézmozdulatokkal kísért hozzászólásait, másrészt megtisztelésnek vették, hogy felkeltették érdeklődését. Akit bizalmába fogadott nem félték, és munkatársai is tisztelték. Velük szívesen beszélgetett, sokszor óráknak tűnő feszült csendet követően, alig hallhatóan válaszolt, nyilatkozott. Nem emelt hanggal ítélte el a mulasztást. Tudott szeretni, de ugyanakkor keményen kritizálni is. Az MTA osztályülésein az elnöki szék karfájára támaszkodva, a végtelent kémelve, esetenként csupán párszavas kommentárral irányította a vitát, melynek számára előre látható kimenetelét két mondatban foglalta össze. Lényegében így irányította rektorként a Pécsi Orvostudományi Egyetemet.

Az értelmiségi szülők fia 1902. július 3-án Budapesten született. A Pázmány Péter Tudományegyetemen megkezdett tanulmányait fél éves bécsi egyetemi megszakítással 1926-ban fejezi be, doktorál. A pécsi Erzsébet Egyetem Orvoskarán valójában csak 1926-ban indult meg az egyetemi szintű oktatás. Ekkor került dr. Donhoffer Szilárd is díjtalan gyakornoknak, koszt- és szállásbiztosítással a Belklinikára. Öt évvel később, 1931-ben egy évet az aberdeeni egyetem Élettani Intézetében tölt, 1932–1934 közt a Pécsi Gyógyszertani és Kórélettani Intézetben dolgozik. 1934–1946 közt ismét a pécsi Belklinikán találjuk, 1943-tól már c. rk. tanárként. 1936-ban, 10 évvel diplomázás után habilitál anyagcsere-betegségekből, majd belgyógyászati diagnosztikából.

A 20 év klinikumon belül a 3 elméleti intézeti kutató év meghatározó volt diagnosztikus gondolkodásának logikájára. „A belgyógyászati diagnosztika alapelemei” című, 1940-ben megjelent kézikönyvében a „mesterség” ma is érvényes, de a modern technika nyújtotta lehetőségek mellett egyre ritkábban gyakorolt klasszikus el-

járásokat foglalta össze. Ugyanakkor ezen évek alapozták meg későbbi kórélettani kutatásainak körvonalait is. A 21. század szakmai igényeinek magas szintű elsajátítására e 20. századi klinikusi curriculum változatlan formában bátran ajánlható. Tudományos eredményeinek elismerését jelentette, hogy 1932-ben a Nobel-díjas Macleod professzor meglátogatta Pécsen.

1944–1948 közt Pécsen a Kórélettani Tanszék megbízott vezetője, 1949–1974 között a Kórélettani Intézet igazgatója, az akkor nagynevű pécsi orvoskar tagja, ma tudományos tanácsadója. Az újonnan alapított Kórélettani Intézetben bontakozott ki kutatói elhivatottsága, szervezőkészsége, emberismerete, kritikus egyénisége, igényessége. Vezetése mellett a hőszabályozás és táplálkozás kórélettana területén végzett kísérletes munka már az 50-es években nemzetközi hírnévre tett szert. 1980-ban angolul megjelent „Az agy homeothermiája” című monográfiájában a hőszabályozás kapcsán elért tudományos eredményeit foglalja össze. Kézikönyvnek is beillő, tőle megszokott tömörséggel írt Kórélettani tankönyvét két alkalommal is kiadták. A bányászok légúti betegségeinek funkcionális mérésére fejlesztette ki intézetében a légzésfunkciós és spirometriás laboratóriumot. Klinikai és kísérletes munkáiról közel 200 dolgozatban számolt be. Német és angol dolgozatait azon a nyelven gondolkozva írta; ha magyarul is megjelent az a változat, újjálag készült.

A felsorolt eredmények ellenére sem volt pályafutása zökkenőmentesen felfelé ívelő. 1946-ban állásvesztésre ítélik, és csak 1948-ban helyezik vissza. Ismétetlen jelölik az MTA levelező tagságra 11 éven keresztül. Csak 1964-ben választották a Biológiai Tudományok Osztálya tagjának, majd 1967-ben átkerik az Orvosi Tudományok Osztályába. 1973-ban rendes tag, 1973–1980 közt az Orvosi Tudományok Osztályának osztályelnöke. 1961–1964 közt a Pécsi Orvostudományi Egyetem általános rektorhelyettese, 1964–1967 közt rektora.

1961-ben Kossuth-díjat, majd Semmelweis-, Jancsó-, Markusovszky-díjat, -érmet, 1995-ben Akadémiai Aranyérmet kapott, a Pécsi Orvostudományi Egyetem Honoris Causa Doktora, Pécs város díszpolgára.

E nem szokványos pálya ünnepeltjében van egy sok más sikeres karriertől eltérő specifikum, bouquet, amit egy szóval jellemezhetünk: „donhofferi”, máskor tipikusan „Doni”.

Donhoffer professzor ismereteit utolérhetetlenül rendszerezte, éles meglátással mindig a lényegre érintő, tömör, tárgyilagos következtetést vont le. A medikusok-

nak tartott vagy kongresszusi előadás során ezt a tárgyalásmódot ugyan nem mindenki követhette könnyen, de elismerték, hogy vitathatatlanul impresszionáló, eredményes. Ugyanez hozzászólásként logikusan levezetett kritikát, vagy frappáns, nem egyszer a vitát eldöntő véleményt jelentett. Egyet nem értésének sokszor hallgatás volt a jele: kritikára sem méltatta a „naivitást”. Mindez nem öregbítette népszerűségét. Ezek után nem meglepő, hogy belgyógyásként a szisztematikára, rendszerezett gondolkodásra, következtetésre épülő diagnosztikát kiemelten és magas szinten művelte, oktatta a betegség mellett is. Vallotta, hogy a orvosok számára tartott gyakorlat elsődleges célja az orvosi gondolkodás kifejlesztése kiscsoportos oktatás keretében, konkrét esetek kapcsán. Fiatal orvos így e feladatnak még nem felelhet meg, maga sem sajátította még el a hallgatók későbbi pályájának gerincét képező „mesterséget”. Mindezek figyelembevételével már 1972-ben az Orvosképzésben elsőként fejtette ki, hogy halaszthatatlan az oktató kórházi rendszer kiépítése hazánkban is. 1964-ben rektorként a szombathelyi Markusovszky Kórházzal ezt megvalósította. Akkori kritikusai ma e gondolat leghangosabb támogatói. Meggyőzően képviselte többprofesszoros tanszékek keretében a rotáló igazgatás előnyeit. Ugyancsak javaslatára került a Pécsi I. Klinikai Tömb tervébe, majd megépítésre a Központi Laboratórium, mely példaként szolgált a debreceni és szegedi egyetemek számára.

A kísérletező, kutató Donhoffer professzor témáinak egyike a táplálkozás kórélettana volt. A téma gyökerei klinikai éveire nyúlnak vissza. Felülvizsgálva az irodalmat, számtalan közleményét olvashatjuk a diabétessel kap-

csolatban. Felesége, dr. Mittag Margit pedig a Belklinika diétás tanársegédje volt, aki 60 évvel ezelőtt négykötetes könyvet írt e tárgykörből. Mint oly sok minden, e ma „fordított”-nak tűnő pálya: klinikán c. rk. tanár, majd elméleti intézetigazgató (és nem fordítva) is példázza, új felismeréshez vezethet az alap kutatás akkor is, ha témáját a betegágy melletti megfigyelésből meríti.

Eltűnődve Donhoffer professzor tiszteletet ébresztő életútján, személye megerősíti számomra az öröklésbe, genetikába vetett hitemet. Bár mint minden új, a molekuláris genetika sem kerülte el figyelmét, jelentőségéről már 1964-ben beszámolt a Korányi Vándorgyűlésen. Ugyan kitől is örökölhette volna fegyelmézet, logikus észjárását, mint mérnök édesapjától. Biztos vagyok, kitűnő mérnök, matematikus lett volna. És a számok, az egzakt utáni vonzódását nemcsak a J. Theor. Biol. 1986-ban megjelent „...The Role of Units” című dolgozata, de a szabályozással, informatikával foglalkozó munkái is bizonyítják. A másik: lányai örökölték a donhofferi logikus észjárását. Végül: családjának nem egy tagja 100 év feletti volt, ami valamennyiünk számára megnyugtató omen.

A 95 éves Donhoffer professzor ma is tevékeny. Reggel bent van az intézetben, asztalán a Nature, Lancet, Science legfrissebb száma. Nem meglepő, a legújabb kutatási eredményeket is ismeri. Délután szőlőjében metszegetve találjuk, este klasszikus zenét is hallgat. És mindennek felett, ugyan kissé távol élő, de féltve vigyázó szeretett családjá foglalkoztatja.

Kedves Professzor Úr, Isten éltesse!

Jobst Kázmér dr.

SALUS POPULI SUPREMA LEX ESTO

(M.T. Cicero)



A DEBRECENI ORVOSTUDOMÁNYI EGYETEM

felvételt hirdet a

NÉPEGÉSZSÉGÜGYI ISKOLA

népegészségügyi

illetve a most induló

**környezet-egészségügyi
szakjaira**

A posztgraduális képzés mindkét szakon részidős
és két évig tart.

A jelentkezés feltétele: egyetemi diploma.

Jelentkezési határidő:

1997. június 16.

Felvételi elbeszélgetés és döntés tervezett időpontja: 1997. június 30.

Az oktatás kezdete: 1997. szeptember 29.

Jelentkezési lap, a képzés részletes leírása
és további felvilágosítás az alábbi címen kérhető:

Kiss Ágnes tanulmányi felelős

DOTÉ Népegészségügyi Iskola / Társadalomorvostani Intézet

4012 Debrecen, Pf 2.

Tel: (52) 413 410

Fax: (52) 417 424

E-mail: agnes@tot.dote.hu

120 mg R verapamil HCl
180 mg R verapamil HCl
240 mg R verapamil HCl

ELŐNYÖSEBB FARMAKOKINETIKA

CHINOPAMIL® R
kapszula



HYPERTONIA KEZELÉSÉRE KORSZERŰ, NAPI EGYSZERI ADAGOLÁS

A CHINOPAMIL® R mikrokapszulákat tartalmazó korszerű gyógyszerforma, amely biztosítja az EGYENLETES hatóanyag-felszabadulást, vérszintet és vérnyomás-szabályozást 24 órán át.

Adagolás hypertóniában:
Felnőtteknek kezdő adag:
1 x 120 mg ill. 1 x 180 mg
fenntartó adag: 1 x 240 mg

Az alkalmazási előírás teljes szövegét
a „Vademecum” c. kiadvány tartalmazza



CHINOIN

1045 Budapest, Tó utca 1-5.

SZÜLÉSZET ÉS NŐGYÓGYÁSZAT

Újabb rizikót jelentenek-e a 3. generációs ovulatiogátlók? Heinemann, L. A. (Zentrum für Epidemiologie und Gesundheitsforschung – Schönerlin-der Str. 11–12, D-16341 Zepernick, Németország) Dtsch. Med. Wochenschr., 1996, 121, 1037.

Két nagy nemzetközi központ (WHO és TRANSNATIONAL) és egy adatbank értékelő (GPRD) tanulmánya az utóbbi hónapokban a közvéleményben azt a benyomást keltette, hogy az orális contraceptívumok harmadik generációja fokozott thrombosisveszélyt reprezentál. A fő problémát ezen tanulmányokkal kapcsolatban az jelenti, hogy azok minden előzetes közlemény és széles körű tudományos discussio nélkül jelentek meg és Angliában, valamint Németországban csupán e három cikk alapján a 3. generációs orális fogamzásgátlók használatát jelentősen beszűkítették.

A vénás thrombembolia abszolút rizikója 100 000 nőre (15–45 év között) 20. Ugyanez orális contraceptívumot szedőkre vonatkoztatva 30–50. Terhesség alatt a vénás thrombemboliák gyakorisága 40–60/100 000. Az aránylag ritka thrombemboliás történe-
sek halálozása 1% körül van.

A 70-es évek orális contraceptívumai mellett a relatív rizikó vénás thrombemboliára hétszeres vagy még ennél is magasabb volt, ami aztán a továbbiakban csökkenve három-négy-szeres értéken stabilizálódott. Ez a csökkenés mind a magas oestrogen-tartalmú tabletták (50 µg feletti oestrogen-tartalom, az úgynevezett 1. generáció), mind pedig az alacsony oestrogen-tartalmú 2. és 3. generációs tablettákkal kapcsolatban megfigyelhető volt. Vagyis míg a számított rizikó az évek folyamán az 1. generációs tabletták mellett csökkent, a második generációs contraceptívumok bevezetésével egy újabb emelkedés volt megfigyelhető, hogy aztán évek múlva egy ismétlődő csökkenés következett. A 3. generációs tabletták bevezetésével a számított rizikó ismét emelkedni fog, természetesen alacsonyabb szinten, mint az 1. generációnál. Ugyanezen életkorban nőknél az

artériás thrombembolia (szívinfarc-tus, agyi artériás thrombosis) jóval ritkább. 100 000 aszszony közül egy év alatt 4–8 szívinfarc-tussal számolhatunk, igaz, hogy sokkal magasabb halálozással (kb. 40%). A 70-es években ezen alacsony rizikó a tablettá-szedőknél két-négyszeresére emelkedett. Ez az arány azóta sem változott.

A TRANSNATIONAL és a GPRD tanulmányban egy váratlan eredményről is olvashatunk, nevezetesen, hogy a 3. generációs orális fogamzásgátlót szedők között a 2. generációs szedők-höz viszonyítva az artériás thrombembolia relatív rizikója 30–60%-kal csökkent. (Sajnos a kis esetszámok miatt a különbség nem szignifikáns. Egy közös, metodikailag azonos adatgyűjtés folyamatban van.)

A thromboticus artériás agyi katasztrófák előfordulása fenti életkorban magasabb (10–16 pro év/100 000 nő). A vele járó mortalitás 25% körüli és gyakori a maradandó károsodás. A hetvenes évek adatai szerint a relatív rizikó thromboticus agyi történésre a tablettát nem szedőkkel szemben háromszorosra emelkedett. Ilyen vonatkozásban a bevezetőben említett tanulmányokban adat nem található. Összességében az orális contraceptívumokkal kapcsolatos cardiovascularis rizikó a 70-es évekhez viszonyítva alacsonyabb.

Az abszolút rizikó és halálozás összehasonlításából egyértelmű, hogy nem a vénás thrombosisok jelentik a fő problémát, hanem a szívinfarc-tus és az agyi artériás thrombemboliák.

A thrombemboliás történések ritkasága miatt randomizált klinikai tanulmányok gyűjtése alig képzelhető el. E nélkül pedig nehezen igazolható, hogy a 3. generációs contraceptívumok egy új rizikóprofil jelentenek. Ugyanakkor tekintetbe kell venni, hogy az orvosok receptírási szokásait és a gyógyszer szedők (nők) viselkedését (további tablettaszedésüket) a rizikóval kapcsolatos közlemények jelentősen befolyásolják. Az újabb, a piacon „megbízható”-nak hirdetett tablettákat a fokozott szív-, keringési és vénás rizikójú nők közül is többen szedik. Egy 1995-ös európai orvosok-tól gyűjtött felmérés szerint fokozott szív-, keringési és thrombosisrizikó

mellett sokkal gyakrabban írnak fel 3. generációs fogamzásgátlót, mint 2. generációs készítményt. Ez különösen Angliára volt jellemző. vagyis a 3. generációs tabletták mellett megfigyelt másfél-kétszeres relatív rizikó-emelkedés vénás thrombemboliára magyarázható azzal, hogy ezen új tablettákat másfél-kétszer több fokozott rizikójú nő szedi.

Mivel az orvosok nekik is felírják a 3. generációs tablettákat, természetes, hogy fokozottan ellenőrzik is őket. Minél nagyobb a rizikófaktor szív és keringés vonatkozásában, annál gyakrabban kutatnak az orvosok aspecifikus tünetek esetén is vénás thrombosis irányába.

Mi lehet a magyarázata az egyes generációk mellett megfigyelt „fűrészfogszerű” thrombemboliás történe-
seknek? Egy új generáció bevezetését követő rövid időn belül manifesztálódnak az arra veszélyeztetett nők között a thrombemboliás szövödmények. Számukra a továbbiakban a tablettát nem írják fel és csupán a rizikómentes nők fogják szedni. Egy újabb generáció megjelenésével a szövödmény miatt tablettaszedéssel felhagyók ismét próbálkoznak az új készítménnyel, aminek természetesen fokozott thrombosis-előfordulás lesz az eredménye. A 3. generációs tablettákkal kapcsolatos jelenlegi emelkedés valószínűen így magyarázható.

A tanulmányokban közölt másfél-kétszeresre emelkedett vénás thrombembolia-rizikó túl csekély ahhoz, hogy klinikailag, illetve a gyógyszer-törvény értelmében, megalapozott gyanút nyilváníthassunk. *Tantétel az epidemiológiában, hogy három-négy-szeresnél kisebb mértékben emelkedett relatív rizikó alkalmatlan praktikus következtetések levonására.*

A szerencsétlen és felesleges félelem az antikoncipciensekkel szemben talán segít abban, hogy tovább folytatódjék a kutatás a huzamos tablettaszedéssel kapcsolatos anyagcsere-változások (diabetes, zsíranyagcsere-zavarok) területén. Jó lenne, ha a szívinfarc-tus és agyi emboliás történések értékelése során nem hagynák figyelmen kívül a generációs, illetve a készítménycserék esetleges hatását, és a „rizikó-haszon” mérlegeléssel is foglalkoznának.

A genetikailag emelkedett rizikójú nők szűrésének, paraméter-kombinációk alkalmazásának értéke throm-

bemboliás rizikó vonatkozásában ma is vitatott kérdés, mely megválaszolásra vár. A haemostaseológiában és genetikában elért eredmények ellenére sem lehetséges ma még előre látni a contraceptívumok okozta rizikót. A döntés továbbra is az orvos által kellően felvilágosított asszony vállára nehezedik, akinek mérlegelnie kell, hogy a tabletta által biztosított haszon felülmúlja-e a számára előre nem látható rizikót.

Székely József dr.

Az abortuszhoz való jog kevés lehetőséget ad Franciaországban. Meijer Van Putten, J. B. Ned Tijdschr. Geneesk. 1996, 140, 1098.

Franciaországban a harcos kedvű abortuszellenzők antiabortusz kommandókba szerveződtek és szabályszerűen szerepelnek az újságokban műtéti helyiségek elfoglalásával az abortuszklinikákon. A francia abortuszgyakorlat azonban még többet szenved az abortuszorvosok alacsony státusa és az abortuszklinikák felszerelési hiányosságai miatt, melyekről a francia vezetőségnek kellene gondoskodni (Le Monde, ápr. 20.). Az abortusztörvény óta (1975), melyet az akkori népeü. miniszter, Simone Veil vezetett be, az abortusz a 10. hétig legális Franciaországban. Ez a Veil-féle törvény nem változtatta meg az abortuszhoz tapadó stigmát. Dr. Jolle Brunerie a főnöke az Orthogniának (a születésszabályozási részlegnél), a clamart-i Antoine Beclere kórházból (Hauts de Seine), szerint olyan kevés a személyzete, hogy nemrégiben magának kellett hazaküldeni a betegeket, mert a személyzet fele beteg volt. Brunerie egy női ginekológusnő Párizsban, aki húsz év óta hetente két délelőttöt az Antoine-Beclere kórházban dolgozik a születésszabályozásban. Az abortuszorvosok fizetése nagyon alacsony, csak 200 frank félnaponként (75 Gulden!). Csak akik hetente több napon át dolgoznak abortuszklinikán, kapnak naponta 450 frankot, ami még mindig nem sok. Érthető, ha fiatal orvosok nem hajlandók abortuszorvosként dolgozni. Gyakorlatilag jelenleg 24 születésszabályozó központban idealisztikus önkéntesek dolgoznak, kik a Veil-törvény előtt titokban kényszerültek vé-

gezni az abortuszmunkát. Az abortuszklinikák kis kapacitása miatt hetekig kell várakozniuk a kérelmezőknek, míg sorra kerülnek, és akkor még egy hetes meggondolási időt kell várniuk, és emellett ragaszkodni kell a 10 hetes graviditáshoz. Így nem meglepő, hogy sok francia nő a megfizethető és gyors abortusz érdekében Hollandiába jön. 1993-ban hivatalosan 166 800 nőnél történt abortusz, a szám csökkenőben van, mert 10 év előtt számuk 183 000 volt. A demográfiai intézet szerint a számok alulértékeltek, 1993-ban a számuk 225 000 volt, sok a titokban végzett abortusz Chantal Blayo szerint. A közegészségügyi abortuszklinikák hiányosságai miatt sokan titokban végeztetik el az abortuszt, a privát klinikák ezeket nem jelentik. 11–14%-ot jobban megfizetett nőgyógyászati műtétként könyvelhetik el.

Ribiczey Sándor dr.

Ausztráliában ritkulnak a vasárnapi gyerekek. Meijer Van Putten, J. B. Ned Tijdschr. Geneesk. 1996, 140, 1205.

Világszerte egyre több szülés befejezése történik császármetszéssel. Ausztrál orvosok a The Lancet-hez küldött levelükben ennek egy furcsa következményeire hívják fel a figyelmet (1996, 347, 1196.): a vasárnapi gyermek eltűnésére. Az 1991–1994 közötti perinatalis statisztikák Dél-Ausztráliában a születések érdekes halmozódására mutatnak a hét első felében. A szokásos szülések és akut császármetszések száma megoszlik a hét minden napjára, de más a helyzet az elektív császármetszésekénél. Hétfőtől kezdve fokozatosan emelkedik az elektív császármetszések száma, a legtöbb péntekre esik, a császármetszések majdnem negyede ezen a napon történik. Szombaton 5% alá esik a császármetszések aránya, és vasárnap gyakorlatilag egy elektív császármetszés sem történik. A vizsgálók szerint a másfél milliós ausztrál lakosnál a 4 vizsgált évben 41 szombati és 1030 vasárnapi gyermekkel kevesebb született; ez csak azzal magyarázható, hogy az ausztrál orvosok a hétvégeken nem kívánnak dolgozni. „Az elektív császármetszések számbeli növekedése magában véve ijesztő, de ezen felül, hogyan adhatnánk vissza szegény vi-

lágunknak az öröm és jószág egyensúlyát, amit ezek a vasárnapi gyermekek nyilvánítanak meg?”

Ribiczey Sándor dr.

A magzat arteriális és vénás véráramlásának értéke a retardált magzatok köldökvéri pH, vérgáz értékek előrejezésére, cordocentesis előtt. Rizzo, G. és mtsai (Fetal Medicine Centre, Department of Obstetrics and Gynaecology, Università di Roma Tor Vergata, Policlinico Nuovo S. Eugenio P. Le Umanesimo, 10 00144 Roma, Olaszország). Br. J. Obstet. Gynaecol., 1995, 102, 963.

A szerzők 48 retardált magzatnak vizsgálták a véráramlási sebesség hullámformáit a mellkasi leszálló aortában, az aorta felszálló ágában, a köldökzsinór-, a tüdő-, a vesearteriában, az arteria cerebri mediában és a vena cava inferiorban. A retardált magzatokban szignifikánsan nőtt a véráramlás pulzatilitási indexe a köldökzsinór-arteriában, a mellkasi aorta descendensben és a vese arteriában. Az arteria cerebri media vérkeringésének pulzatilitási indexe csökkent. A köldök-arteriában a véráramlás diastole végi sebességhiányát figyelték meg 25 (52,8%) esetben. Jelentősen csökkent a csúcsebesség az aortában. A vena cava inferiorban a vérkeringés regurgitációjának százaléka nagyobb mértékben volt párhuzamban az acidaemiával és hypercapniával, mint a többi Doppler-eredmény. A hypoxaemiát jobban jelezte előre az arteria cerebri media pulzatilitási index.

A szerzők véleménye szerint a lepenyelégtelenség okozta retardációban a sav-bázis status előrejelzésére a vena cava inferior és az arteria cerebri media véráramlási sebesség hullámformának vizsgálata alkalmazható.

Jakobovits Antal dr.

A folyamatos oxigénkezelés és agynyugalom hatása olyan magzatokra, akik köldökarteriájában a Doppler-hullámformákban hiányzik a diastole végi véráramlás. Johanson, R. és mtsai (Academic Department of Obstetrics and Gynaecology, North Staffordshire Hospital, Newcastle Road, Stoke-on-Trent ST4 6QG, Anglia). Br. J. Obstet. Gynaecol., 1995, 102, 662.

A diastole végi véráramlás hiánya köldök-arteriában a magzat hypoxiájával és acidózissal társul. Az anya arteriás oxigénnyomása 280–360 Hgmm között van. Az anya hyperoxigenisatioja alatt a magzat oxigén-nyomása nő, az 5. percentilis alatti értékről a normálisra. A prolongált anyai hyperoxigenisatio toxikus hatású lehet. Szerzők ezt vizsgálták 25 terhessen. Az ágyynyugalom mellett 13 terhességnek oxigént adtak és 12-t csak ágyynyugalomban részesítettek. Jelentős különbséget nem találtak az ágyynyugalom vagy az ágyynyugalom és oxigénterápiában részesítettek között. A 2. trimeszterben bekövetkezett köldök-arteria véráramlás diastole végi hiányának prognózisa rossz, ha csak nem részesülnek kezelésben. Az ágyynyugalomban részesült csoportban többen (heten) haltak meg, mint az oxigénnel kezelték között (hármán).

Jakovovits Antal dr.

Hypertensív rendellenességek ikerterhességben. Santema, J. G. és mtsai (Institute of Obstetrics and Gynaecology, Erasmus University School of Medicine and Health Sciences EE 2283, P. O. Box 1738, 3000 DR Rotterdam, Hollandia). *Europ. J. Obstet. Gynaecol. Reprod. Biol.*, 1995, 58, 9.

Ikerterhességekben gyakoribbak és súlyosabb lefolyásúak a hypertensív rendellenességek, mint a szinguláris terhességekben. A gyakoriság 20–30%, 3–5-ször nagyobb mint a szingulárisokban. Az aspirin kis adagban képes megelőzni a prae-eclampsia korai kezdetének kifejlődését és a koraszülést.

Tíz év alatt 187 kettes iker és 187 szinguláris terhést tanulmányoztak. A 103 nemszült ikerterhes közül 30 (29%), a 84 szült közül 12 (14%), a 103 nemszült szinguláris közül 18 (18%) és a 84 szült közül 11 (13%) volt hypertoniás. Az ikerterhesek 21%-ának volt terhesség indukálta hypertoniája, szemben a szingulárisok 13%-ával. A különbség a szignifikánsan gyakoribb terhesség indukálta hypertonia miatt van, főleg a nulliparákban. A prae-eclampsia előfordulása nem különbözik az iker és a szinguláris terhességekben. Súlyos prae-eclampsia (proteinuria >5 g/l vagy HELLP szindróma) a

187 ikerterhes közül 8-ban és 187 szinguláris közül 10-ben fordult elő.

A perinatalis halálozás ikrekben kétszer nagyobb volt, mint a szingulárisokban: a gyakoribb fejlődési rendellenesség és az iker-iker transzfúzió miatt. Két perinatalis halálozás a 11 prae-eclampsias iker és 1 a 12 prae-eclampsias szinguláris terhességből származott. A szerzők anyagában az ikerterhességekben a terhesség indukálta hypertonia miatt volt gyakoribb a hypertensív betegség, míg a proteinuriás prae-eclampsia gyakorisága nem különbözött a szingulárisoktól. A zygótának nem volt befolyása a terhesség indukálta hypertensív betegségek előfordulására.

Jakovovits Antal dr.

A B ikermagzat sikeres külső fordítása az A iker megszületése után fej-nem-fejvégű fekvés esetén. Kaplan, B. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Beilinson Medical Center, Tel Aviv, Israel). *Europ. J. Obstet. Gynaecol. Reprod. Biol.*, 1995, 58, 157.

A fej-nem-fejvégű fekvés az összes kettes ikerterhesség 27–42,8%-ában fordul elő. A szerzők 408 kettes ikerterhest észleltek. Mindegyik magzat 1500 g felett volt 167 (41%) ikerpár fej-fejvégű, 142 (34,8%) fej-nem-fejvégű és 99 (24,2%) nem-fej-egyéb fekvésben helyezkedett el. Az átlagos születési súly 2397 ± 541 g volt.

A 167 fej-fejvégű párból 45 (27%) császármetszéssel és 122 (73%) hüvelyen át született. A 142 fej-nem-fejvégű párból 46 (32%) császármetszéssel és 96 (68%) hüvelyen át született. Mind a 96 esetben a második ikermagzat külső fejfordítását kísérelték meg, 72 esetben (75%-ban) sikerrel. A maradék 22 esetben császármetszés történt. A 99 nem-fej-egyéb fekvésűből 95 (95%) császármetszéssel és 4 (5%) hüvelyen át született. Szerzők intézetében azonos időben a szinguláris szülések 12,4%-a császármetszéssel történt. A 2. magzat Apgar-értékeit a születés módja nem befolyásolta. A szerzők leleteik alapján arra a következtetésre jutottak, hogy nem kell rutinszerűen császármetszést végezni minden fej-nem-fejvégű fekvés esetén, amikor a magzatok súlya meghaladja az 1500 g-ot.

Jakovovits Antal dr.

Haladás a fogamzás előtti nem kiválasztásában. Reubinoff, B. E., Schenker, J. G. (Department of Obstetrics and Gynecology, Hadassah University Hospital, Ein-Kerem, P. O. Box 12000, Jerusalem 91120, Izrael). *Fertil. Steril.*, 1996, 66, 343.

Az ember óhaja, hogy az utódja nemét befolyásolja, az ősi kultúrákban gyökerezik. Ebben az évszázadban az érdeklődés főleg 3 módszerre összpontosult: 1. in vivo klinikai manipulációk a közösülés, a peteérés és az inszemináció időzítésére, 2. in vitro az X- és Y-kromoszómát hordozó spermiumok szétválasztása és 3. a beágyazódás előtti diagnózis.

1. Az in vitro klinikai manipulációk abból az elméleti alaptól indultak ki, hogy az Y-kromoszómát hordozó spermiumok gyorsabban úsznak, de rövidebb ideig élnek, mint az X-kromoszómát hordozók. Ezért az ovulatio előtt, vagy után történő közösülésből csökken az újszülöttek fiú-lány aránya, míg a peteérés idejében történt közösülés növeli a fiú újszülöttek esélyét. Ezt a feltételezést egyesek megerősítették, mások cáfolták.

2. Az X- és Y-kromoszómát hordozó spermiumok elkülönítése különböző gradiens technikával 3-féle módon történhet: a) szakaszos albumin gradiens, b) sephadex oszlopon és c) szakaszos percoll gradiens és felülúszó eljárással.

a) Ericsson volt az első, aki az Y-kromoszómát hordozó spermiumok mintegy 85%-os koncentrációját érte el albumin gradienst használva. Ezt egyes szerzők megerősítették, mások erre képtelenek voltak. A spermiumszeparálási technikák pontosságának megítélésére szükséges az X- és Y-kromoszómát hordozó spermiumok differenciálására egy megbízható módszer. Korábbi vizsgálatok értékelték a fluororokrom kvinakrin festés használatát, amely az Y-kromoszóma hosszú karját festi meg, ezáltal elkülöníthető az X-kromoszómát hordozó spermiumoktól. Újabb vizsgálatok a kvinakrin festés megbízhatatlanságára mutattak rá.

b, c) Fajlagosabb módszer a fluoreszcens in situ hybridisatio, amely az X- és Y-kromoszómák specifikus DNA sorának megjelölésén alapul és meggyőzően azonosítja a kétféle spermiumot. A molekuláris technika, főleg a fluoreszcens in situ hybridisatio

tio kimutatta, hogy az albumin gradiens, a sephadex oszlopok és a swim up technikák nem módosítják jelentősen az X-Y-kromoszómát hordozó spermiumok arányát. A percoll gradiens az X-kromoszómát hordozó spermiumokat koncentrálna, de a koncentráció foka elégtelen a praconceptió nemi szelekció klinikai használatára. Így a jelenlegi in vitro módszerek vizsgálata nem támasztja alá a gradiens technikák alkalmazhatóságát.

Az X- és Y-kromoszómát hordozó spermiumok elkülönítésére flow cytometriás módszerrel a DNA tartalmuk különbségén alapul. Az eredményezett szeparálás eredményességét in situ hybridizációval értékelték, mind az X, mind az Y specifikus próbával. Az X-kromoszómát hordozó spermiumok koncentrációja 82%-os, az Y-é pedig 75%-os volt. Mindkét fajta kiválogatott spermium életképessége a szortírozás után csak néhány óráig maradt meg.

Az első klinikai terhességről, ami X koncentrált spermiumok alkalmazásával eredményeződött, 1995-ben számoltak be. A kapott ondósejtek kevés száma miatt ez a módszer (a flow cytometriás eljárás) csak in vitro fertilizációra alkalmas, mesterséges inszeminációra nem.

3. A beágyazódás előtti diagnózis: az in vitro fertilizált praeembrióból egy blastomerát kivesznek és DNA analízissel nemmeghatározást végeznek. A genetikai diagnózis egy nap alatt elvégezhető és aznap este már a méhbe vihető a kiválasztott praeembryo. A módszer esetleges tévedését sikeres beágyazódás és terhesség esetén chorion boholy mintavétellel lehet kizárni.

Jakovits Antal dr.

PERINATALIS KÉRDÉSEK

Életképesség, morbiditás és intenzív kezelés 501–800 g születési súllyal született újszülöttek között. Tyson, J. E. és mtsai (Department of Pediatrics, University of Southwestern Medical Center at Dallas, Biostatistics Center, George Washington University, Washington DC, National Institute of Child Health and Human Development, Bethesda, Md): JAMA, 1996, 276, 1645.

Nagyon nehéz eldönteni, hogy extrém mértékben alacsony gesztációs korú és súlyú újszülöttek intenzív kezelését (gépi lélegeztetését) milyen szempontok alapján határozzuk el a megszületés pillanatában. Néhány centrumban minden immaturus újszülött részeseül mechanikus lélegeztetésben (akár túlélési esélyek nélkül is). A lélegeztetés kérdésének eldöntése legtöbbször a gesztációs kor és/vagy a születési súly függvénye. Egyéb faktorok szerepének vizsgálata fontos adatokat szolgáltatna a kérdés eldöntéséhez, hiszen az életben maradás minősége és költségei ugyancsak fontos szempontok.

A szerzők azoknak az 1994. január 1. és 1995. december 31. között, 12 centrumban született 1226 újszülötteknek az adatait elemezték, akiknek születési súlya 501–800 g közé esett. Mivel a lélegeztetés kérdésének eldöntése közvetlenül a megszületés után történik, azokat a rizikó tényezőket vették számításba, melyek a szülőszobán nyilvánvalóak. Így azt vizsgálták, hogy a gesztációs kor, születési súly, nem, rassz, többes terhesség, Apgar-pontszám, i. u. retardáció, antenatalis szteroid profilaxis milyen kapcsolatban áll a lélegeztetéssel és a túléléssel. Az újszülöttek átlagos születési súlya 660 g, gesztációs koruk átlaga 24,8 hét volt. Retardált (SGA) 28%, ikerterhességből született koraszülött 19% volt, közülük 947 (84%) részesült lélegeztetésben. A túlélés 57%-os volt, 4%-ban fordult elő enterocolitis necroticans, 16%-ban súlyos agyi károsodás, 49%-ban krónikus tüdőbetegség.

A lélegeztetésben nem részesült immaturus újszülöttek születési súlya, gesztációs kora, az SGA gyakorisága, alacsony Apgar-pont, az anyai szteroid kezelés gyakorisága szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a lélegeztetetteké. A mortalitás magas volt közöttük (93%-os), azonban az elhunytak születési súlyának és gesztációs korának átlaga rendkívül alacsony volt (594 g, ill. 23,8 hét). A kevés túlélő SGA (722 g, 29,2 hét), szteroid profilaxisban részesült, magasabb Apgar-ponttal született újszülött volt.

A lélegeztetett immaturus újszülöttek között az életben maradtak és meghaltak születési súlya (686 g vs. 642 g), gesztációs kora (25,4 hét vs. 24,5 hét), az SGA gyakorisága (34% vs. 25%), az alacsony Apgar-pont

gyakorisága (45% vs. 62%) szignifikánsan különbözött. Multivariancia analízissel kimutatták, hogy az elhalálozás valószínűsége akkor azonos, ha fiúk és lányok esetében a fiúk 90 g-mal, retardáltak és nem retardáltak esetében a nem retardáltak 57 g-mal, szteroid profilaxisban részesült, illetve nem részesült koraszülöttek esetében a nem részesültek születési súlya 67 g-mal magasabb volt.

A vizsgált faktorok prediktív értéke az individuális esetekben azonban nem megbízható, centrumoktól is erősen függő. Ugyancsak nehéz összehasonlítani a költséghatásokat. Az összes lélegeztetett kórházi ápolása a lélegeztetett túlélők ápolási idejének arányában (összes lélegeztetett ápolási napok/ túlélő lélegeztetett ápolási napok) 127 napnak bizonyult, ha az idegrendszeri károsodás nélküli koraszülötteket vizsgálták, akkor ez 148 nap volt.

A születési súly, a nem, az érettség, valamint az antenatalis szteroid kezelés van hatással elsősorban a lélegeztetett koraszülöttek túlélésére és morbiditási viszonyaira. Az egyes centrumok eredményei között nagy különbségek figyelhetők meg. A vizsgált súlykategóriában a rassz nem befolyásolja a túlélési eredményeket, a nem jelentősége azonban nagy. Ugyanakkor a szerzők nem javasolják azt, hogy minden esetben alkalmazzunk gépi lélegeztetést extrém alacsony súlyú koraszülöttek kezelésénél. A nagyon éretlen koraszülöttek igen jelentős részében a lélegeztetés ugyanis nem eredményezi ezen koraszülöttek túlélését, szenvedésüket csak elnyújtja, a néhány életben maradt károsodott pedig egyéni és családi tragédia forrása. Orvosok, filozófusok, az egyház és laikusok is egyetértenek abban, hogy az életben maradás minimális lehetősége nem az egyetlen tényező, melyet figyelembe kell venni az élet-halál mezsgyéjén levő betegek kezelésénél.

Ertl Tibor dr.

Korszerű-e még a Credé f. szemcsepp? Beller, K. Der Frauenarzt, 1996, 37, 1720.

Joggal merül fel az a kérdés, hogy korszerű-e még ma is a szemcseppentés akár ezüstnitráttal, akár antibiotikummal. Az egyes országokban eltérő

a gyakorlat. Zürichben már 15 éve nem használják, Erlangenben sem írja elő a törvény, mégis alkalmazzák. Németországban az intézetek 66%-ában még ezüstnitrátot, további 20%-ban antibiotikumot használnak, míg a fennmaradó 14%-ban semmilyen megelőző gyógyszereléssel sem élnek. Azért is felesleges ma a Credé f. profilaxis, mert egyik alkalmazott szer sem hat minden olyan kórokozóra, amik a gyakorlatban számba jöhetnek, ezért inkább arra kell törekedni, hogy ezeket a fertőzéseket már a terhesség alatt [de talán inkább előtt, Ref.] meggyógyítsuk. Feltehető, hogy a Credé f. eljárásnak kevesebb a haszna, mint a kára, bár ritka a szövődménye. A leghelyesebb pedig az lenne, ha az arra illetékesek „hivatalosan” eldöntenék, hogy továbbra is kötelező legyen-e ma, amikor már sokan nem alkalmaz-
zák.

Aszódi Imre dr.

A magzat és újszülött, illetve csecsemő szívének M-mód echocardiographiás értékelése: longitudinális követéses vizsgálatok a méhen belüli életől egyéves korig. Veille, J.-C. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Bowman Gray School of Medicine, Medical Center Boulevard, Winston-Salem, NC 27157, USA). Am., J. Obstet. Gynecol., 1996, 175, 922.

A szerzők a szív diastole, és systolevégi dimenzióinak változásait vizsgálták M-mód echocardiographiával 11 periódusban: kezdve a terhesség 16. hetében és 4–6 hetenként ismételve a terminusig, majd a világrajövetel után 1, 2 napos, 6 hetes és 12 hónapos korban.

Magzatokban a kamrák diastolevégi dimenzióit azonosították a mitralis vagy tricuspidalis kimozdulás kezdetétől, a systolevégi dimenziókat a hátsó kamrafal maximális kontrakciójának nadírjáig. Az újszülöttekben és csecsemőkben mindkét dimenziót a QRS komplexum kezdetétől és a sövénykimozdulás nadírjától azonosították. A következő változókat vizsgálták: 1. a bal és a jobb kamra méretét diastole végén, 2. a bal és jobb kamra systolevégi kiterjedését, 3. a bal és jobb szabad falvastagság diastole és systole alatt és 4. az interventricularis

septum vastagságát diastole és systole alatt.

Mind az 52 magzat szövődménymentes terhességből származott. A szívverés rátája a korral szignifikánsan csökkent a magzati, az újszülött és csecsemő időszakban. A kor előrehaladásával jelentősen nőtt a jobb és bal kamra diastolevégi mérete. A magzati periódusban a jobb kamra diastolevégi dimenziói enyhén, de szignifikánsan nagyobbak voltak, mint a bal kamráé. Születés után fordítva, a bal kamra diastolevégi méretei szignifikánsan nagyobbak voltak a jobbnál. Systole alatt azonos szignifikanciát találtak a bal és jobb kamra között.

A jobb és bal kamra hátsó szabad falának vastagsága systole és diastole alatt, valamint a gestációs korral szignifikánsan nő. A kamrai ejectiós frakció szignifikánsan nem változott az előrehaladó korral. A bal kamra diastolevégi dimenziója nőtt a megszületés után. Az újszülött és csecsemő folyamatos növekedésével a szív működés rátája csökkent, a bal kamra diastolevégi dimenziója születés után szignifikánsan nem nőtt. A kamrai nagyság és a szabad fal vastagságának folyamatos növekedése világosan illeszkedik a jobb szívfél dominanciájának eltolódását bal oldalra. Ez az eltolódás korán, az újszülöttkorban következik be. Normálisan a kamrafunkciót mutató kontraktilitás szignifikánsan nem változik az érettségi folyamattal egyéves korig.

Az ilyen longitudinális vizsgálat kimutatja azokat a változásokat, amelyek a cardiovascularis rendszerben alkalmazkodásként bekövetkeznek a születéskori jelentős hemodinamikai változásokra. A normatív M-mód adatok összehasonlítási alapul szolgálhatnak retardált magzatok vagy szívbetegség esetén. Ezek jelentős adatok, különösen az újabb epidemiológiai adatok fényében, amelyek szerint a felnőttkori magas vérnyomás és a méhen belüli retardált növekedés összefüggenek.

Jakobovits Antal dr.

Óriási Meckel-diverticulum méhen belüli felismerése. Aultman, C. J., Samples, T. L. (Department of Radiology/SGHR, David Grant Medical Center, Travis Air Force Base, CA 94535–1800, USA). Pediatr. Radiol., 1996, 26, 398.

A Meckel-diverticulum a leggyakrabban veleszületett rendellenesség a gyomor-bélhuzamban. Gyakorisága a népesség 2–3%-a. A tünetmentes Meckel-diverticulumokat véletlenül találják meg boncoláskor, vagy egyéb okból végzett műtétek során.

Szerzők 33 hetes terhességben a fiúmagzat húgyhólyagja felett, hátul 3,5 cm-es tojásdad alakú, echoszegény képletet figyeltek meg. A 3395 g súlyú fiú simán született. A 4. napon a Meckel-diverticulumot eltávolították. A belső felszínét gyomornyálkahártya bélelte. A bélelő heterotop gyomornyálkahártya vérzés esetén 2–7-szer gyakoribb, mint nem vérzés esetén.

Jakobovits Antal dr.

RHEUMATOLOGIA

Diagnosztikus és klasszifikációs kritériumok a reumatológiában: kollagén betegségek. Zuber, M. és mtsai (Saarlandi Egyetem, I. Belgyógyászati Klinika, Homburg, NSZK) Dtsch. med. Wschr., 1996, 121, 913.

Diagnosztikus és klasszifikációs kritériumokat akkor alkalmazunk, ha egy betegség okát pontosan nem ismerjük. Ezek a kritériumok a klinikai gyakorlatban és kutatásban egyaránt fontosak. Ezek segítségével egységesíthetjük a tapasztalatokat és a különböző helyeken végzett kutatásokban összehasonlíthatjuk a betegeket.

A kritériumok 4 csoportja: a klasszifikációs kritériumok egy bizonyos betegséget, a szubklasszifikációs kritériumok a betegség egy bizonyos alcsoportját határozzák meg. A prognosztikus kritériumok a betegség eltérő kórlefordításait tükrözik vissza. Status-indexek a betegség aktivitását vagy a már kialakult károsodásokat jelzik. A kimenetelre vonatkozó kritériumok a betegség végállapotát fogalmazzák meg.

A klasszifikációs kritériumok segítségével egy bizonyos betegségről tartozó betegek különválaszthatók az egészségesektől és más betegségben szenvedő betegektől. A használható kritériumok érzékenyen jelzik az illető betegséget (magas szenzitivitás) és jellegzetesek más betegségekkel szemben (magas specificitás). Ha szenzitivitás és specificitás

egyaránt 100%, akkor a klasszifikációs kritériumcsoport egyenlő a diagnózissal. A besorolási kritériumok megléte vagy hiánya azonban önmagában nem dönti el a diagnózist. A kritériumok mellett figyelembe kell venni az egyéb tüneteket és leleteket is.

Ezek az ismérvek segítik az etiológia, a kórlefolyás, a terápia tanulmányozását különböző betegségekben. Biztosítják a pontosabb diagnózist és javítják a klinikai kutatást.

Jól példázza a kritériumok hasznosságát a kollagén, mai kifejezéssel autoimmun kötőszöveti betegségek csoportja. Ma már klasszikusnak számít az amerikai Reuma Társaságnak az e csoportba tartozó SLE-re (szisztémás lupus erythematosus) kidolgozott diagnosztikus kritériumrendszere. Ez klinikai és laboratóriumi jeleken alapul. 1982-ben az ismérvek rendszerét átdolgozták.

Ugyancsak e csoportba tartozik a Sjögren-szindróma, melyben ma még nincs egységesen elfogadott és alkalmazott kritériumrendszer: vannak Bostonból, San Franciscóból, Japánból, Kaliforniából származó kritériumrendszerek. Éppen az európai kritériumcsoport kidolgozásának köszönhetjük azt a felismerést, hogy nincs különösebb gyakorlati jelentősége a korábban alkalmazott „primer” és „szekunder” Sjögren-szindróma megkülönböztetésének.

A kevert kötőszöveti szindróma (MCTD) klinikai és laboratóriumi (antiU₁nRNP) jegyek alapján megkülönböztendő az úgynevezett átfedő (overlap) kötőszöveti szindrómától. Az utóbbiban két kollagén betegség (pl. polymyositis és szisztémás sclerosis) tünetei fordulnak elő, de hiányzik a specifikus RNP elleni antitest.

A szisztémás sclerosis kritériumai ún. minimális kritériumok, melyek az egyes betegek diagnosztizálásában kevésbé jelentősek, elsősorban a klinikai kutatásban hasznosíthatók.

A polymyositis-dermatomyositis csoportnak többféle kritériumrendszere ismeretes. Ha egyes kritériumok nem fedezhetők fel az adott betegben, az nem jelenti azt, hogy a betegség fennállását kizárhatjuk.

A szerzők végezetül hangsúlyozzák, hogy a kritériumrendszerek dinamikus jellegűek: változóak és továbbfej-

leszthetők. (Hozzátehetjük: sokkal inkább megállapodáson alapulnak, s nem örök érvényű szabályok.)

Temesvári I. Péter dr.

Idősek térd osteoarthritis kezelésének randomizált vizsgálata egészségügyi felvilágosító program, aerob és izometrias gyakorlatok összehasonlításával. Ettinger, W. H. és mtsai (Wake Forest University, Winston-Salem, NC, University of Tennessee, Memphis. Egyesült Államok): JAMA, 1997, 277, 25.

A térd osteoarthritis gyakori időskori megbetegedés, amely jelentős fájdalommal és mozgáskorlátozottsággal jár. Oki kezelés hiányában a terápia célja a fájdalom csillapítása, a mozgáskorlátozottság csökkentése és az életminőség javítása. Az American College of Rheumatology jelenlegi kezelési irányelve szerint a tréning a kezelés lényeges eleme. A mozgásterápia alkalmazása kisszámú és rövid idejű megfigyeléseken alapul, amelyek szerint az aerob és izometrias gyakorlatok egyaránt csökkentik a fájdalmat, az immobilitást és javítják a fizikai állóképességet.

Számos kérdés azonban megválaszolatlan marad a tréning hatásával, hatékonyságával és biztonságával kapcsolatban. Először is, melyik tréningfajta a leghatásosabb, mivel a kétféle mozgásterápiát közvetlenül még nem hasonlították össze. Másodsorban az idős betegek vajon fogják-e teljesíteni az előírt gyakorlati időt. A tréninget ugyanis megszakítás nélkül kell teljesíteni, még a kieső betegek ellenére is, hogy annak hatásossága lemérhető és összehasonlítható legyen. Harmadsorban a mozgáskezelésen túl van-e hatása a szociális, oktatási és figyelemfelkeltési attitűdöknek? A tréning javítja az önbizalmat és a szociális beilleszkedést, de igazolható-e az ilyen kezelésnek a pszichoszociális hatáson túli előnyös hatása? Végezetül a tartós tréning nem káros-e az idős betegeken, tekintettel arra az ismert tényre, hogy a térd fokozott fizikai igénybevétele az osteoarthritis kialakulását és progresszióját elősegíti, amit állatkísérleti adatok is megerősítettek. A „Fitness and Arthritis in Seniors Trial (FAST)” nevű jelenlegi vizsgálat ezekre a kérdésekre keresi

a választ a kétféle tréning kezelés és az oktatás eredményeinek összehasonlításával a betegek szubjektív megítélésén túl objektív paraméterek alapján, 18 hónapos kezelés után.

A vizsgálatot, amely egyszerű vak, randomizált ellenőrzött tanulmány volt, két egyetemi centrumban (University of Tennessee, Memphis és Wake Forest University, Winston-Salem, NC) végezték. A kiválogatási kritériumok a következők voltak: 1. 60 év feletti életkor, 2. egyik vagy mindkét térdben naponta jelentkező fájdalom, 3. a különböző tevékenységek közül legalább egynél fájdalom jelentkezése: negyedmértől nyolc gyaloglás, lépcsőzés, kocsiba ki- vagy beszállás, székből felállás, élelmiszerek emelése és cipelése, ágyból, fürdőkádából való kilépés, bevásárlás, takarítás vagy egyéb tevékenység, 4. az osteoarthritis rtg. jeleinek fennállása. A lehetséges résztvevők közül kizárták azokat, akik súlyos ischaemiás szívbetegségben, kardiális dekompenzációban, súlyos obstruktív tüdőbetegségben, daganatban, IDDM-ban, vese- vagy pszichiatriai betegségben szenvedtek, gyulladós arthritisek (reumatoid, ill. psoriasisos) volt, rendszeresen tréningeztek, treadmillen nem tudtak mozogni segédeszköz nélkül, 420 lábnyi távolságot 6 perc alatt nem tudtak sétálni, más tanulmányban vettek részt, vagy túl messze laktak a kutatási központoktól.

A betegek a vizsgálati periódus során a beállított gyógyszeres kezelést folytatták. Az adatgyűjtés a 3., 9. és 18. hónapban történt. Az elsődleges végpont a beteg szubjektív fizikai mozgásképeségének alakulása volt, amelyet 23 kérdést tartalmazó kérdőív segítségével mértek fel. A másodlagos végpontok a terhelési teszt (6 perc alatt megtett távolság, székre ülés és onnan felállás ideje, bizonyos súly mozgatása, szimulált autóba ülés és kiszállás), treadmill terhelés és oxigénfelvétel mérése, izokinetikai izomerő alakulása, rtg. vizsgálat eredményei, térdfájdalom erőssége (utóbbi kettő a Likert-skála szerinti score alapján) és végül a demográfiai jellemzőket és klinikai változókat (ISZB, hypertonia, diabetes mellitus) elemezték. Összesen 1164 beteg közül választották ki azt a 439 beteget (átlagos életkoruk 69 év), akiket randomszerűen osztottak három csoportba. Az aerob tréningcsoportot 144, az

izometriás csoportot 146 és az oktatási csoportot 149 beteg képezte.

A vizsgálatot 364 beteg teljesítette (83%), a lemaradtakat tekintve nem volt statisztikailag szignifikáns különbség a három csoport között. A compliance az aerob tréning csoportban 68%-os, az izometriás csoportban 70%-os volt a vizsgálat végén. A compliance a vizsgálat előrehaladtával fokozatosan csökkent: a 3. hónapban 85%, a 9. hónapban 70%, a 18. hónapban pedig 50% volt. Az egészségügyi felvilágosító csoportban a befejezéskor 91%, az első három hónapban 95%. Hat súlyosabb szövődmény lépett fel a vizsgálat során. Két beteg elesett az aerob csoportban, egyikük radiustörést szenvedett, két beteg sérült az izometriás csoportban, egy beteg a súlyzót a lábára ejtette és lábtörést szenvedett. Egy beteg, aki az oktatott csoportban volt, hirtelen halt meg a kocsijában, mialatt a klinikára utazott.

Az aerob tréning három hónapos ellenőrzött és 15 hónapos otthoni mozgásprogramból állt. A résztvevők heti három alkalommal intézeti, képességfejlesztő tréningen vettek részt 10–15-ös csoportokban. Az otthoni tréning 4–6 hónapos átmeneti és 7–18 hónapos fenntartó részből állt. Minden foglalkozás egy-órás időtartamú volt. A bemelegítés lassú séta mellett karkörzést, törzshajlítást és forgást, a tréning sétát (a vizsgálat kezdetén elvégzett treadmill a terhelés során elért szubmaximális szívfrekvencia 50–70%-ig), a levezetés pedig lassú séta utáni hajlékonysági gyakorlatokból állt, hetente három alkalommal.

Az izometriás gyakorlatokat hasonló periódusokra osztották (három hónapos ellenőrzött és 15 hónapos otthoni program), amelynek részei: lábnyújtás és hajlítás, lábemelések, térdek emelése, sarokemelések, evezőmozgások, bicepszhajlítás és medencegyakorlatok voltak. A gyakorlatokhoz a felső végtagon 1,3 kg súlyzót, az alsó végtagon 1,1 kg lábra rögzíthető súlyt használtak. Az oktatást a tréningkezelések közötti időszakban végezték: az osteoarthritis természetéről, szociális interakcióról volt szó, havonta másfél órás oktatási program keretében, amely videofilmes bemutatást is tartalmazott a betegségről, a fizikai aktivitás szerepéről és a tréning jelentőségéről. Nyomtatott oktatási anyagok is álltak a betegek rendelkezésére.

4–6 hónapon át kéthetente telefonos strukturált interjút is végeztek a betegek általános egészségügyi állapotáról, a betegségük alakulásáról és a gyógyszeres kezelésről. Az aerob tréningcsoportban 10%-kal alacsonyabb score volt a fizikai mozgásképeségi kérdőív alapján (átl. \pm SE) ($1,71 \pm 0,03$ vs. $1,90 \pm 0,05$ egység, $P < 0,001$), 12%-kal alacsonyabb score a térdfájdalom kérdőívben ($2,1 \pm 0,05$ vs. $2,4 \pm 0,05$ egység, $P < 0,001$) és jobb teljesítés a 6 perces séta alapján (1507 ± 16 vs. 1349 ± 16 láb, $P < 0,001$), a lépcsőjárás idejében ($12,7 \pm 0,4$ vs. $13,9 \pm 0,4$ sec, $P = 0,05$), 10 font súly felemelésében és elvitelében ($9,1 \pm 0,2$ vs. $10,0 \pm 0,1$ sec $P < 0,001$) és a kocsiba ki- és beszállás idejében ($8,7 \pm 0,3$ vs. $10,6 \pm 0,3$ sec $P < 0,001$), mint az egészségnevelési csoportban. Az izometriás tréningcsoport 8%-kal alacsonyabb score-t mutatott a mozgásképesesség kérdőív alapján ($1,74 \pm 0,04$ vs. $1,90 \pm 0,03$ egység $P = 0,003$), 8%-kal alacsonyabb fájdalom score-t ($2,2 \pm 0,06$ vs. $2,4 \pm 0,05$ egység $P = 0,02$) nagyobb 6 perces járástávolságot (1406 ± 17 vs. 1349 ± 16 láb, $P = 0,02$), nagyobb gyorsaságot a cipelési feladatban ($9,3 \pm 0,1$ vs. $10,0 \pm 0,16$ sec, $P = 0,001$) és az autós feladatban ($9,0 \pm 0,3$ vs. $10,6 \pm 0,3$ sec, $P = 0,003$), mint az oktatott csoport. A rtg. morfológiában (AP irányú álló testhelyzeti felvételek) a Likert-skála szerinti score alapján statisztikailag szignifikáns különbségű változást a három csoport között nem találtak.

A vizsgálatok alapján a szerzők idős térd osteoarthritis betegek az aerob és izometriás tréning során mérsékelt fokú javulást találtak a mozgásképeség, a fizikai teljesítőképesség és a fájdalomcsökkenés szempontjából. A fentiek alapján a tréning a térd osteoarthritis kezelésének része lehet. Bár egyes adatok a rendszeres terhelés során az ízületi elváltozások súlyosbodását vetik fel, a szerzők hangsúlyozzák, hogy a közepes erősségű tréning a betegség progresszióját nem gyorsítja, amit a rtg. leletek változatlansága és a fájdalom csökkenése is jelez.

[Ref.: Az olvasó talán meglepődik, hogy a szerzők a tréning jó hatását igazolják a térd arthrosisos betegek fizikai teljesítőképességének és mozgásképeségének javításában, valamint a fájdalom csökkentésében és felteszi a kérdést, „miért nem tudtuk ezt

eddig?”. Bár az is igaz, hogy a kezelési elvek többsége és a szakemberek is a terápia első lépésének tekintették eddig is a tréninget. Ismereteink bővülését is szolgálja a tanulmány, amely nagyszámú betegen első ízben bizonyítja a különböző tréningformák kedvező hatásait osteoarthritisben. Egyet lehet érteni a szerzők azon megállapításával, hogy a javulás mérsékelt fokú volt. Számos megfontolást érdemel azonban ezen kijelentés. Először is, a szerzők megalapozott véleménye szerint a potenciális előnyök bizonyos fokban alulbecsültek, mivel a kontroll csoport nem volt 100%-ban ülő életmódú. Másodszorban a vizsgálat végén csak 50%-os arányú résztvevő számol be mozgáskorlátozottságának csökkenéséről a kiinduláshoz képest. A szerzők hangsúlyozzák a költség-hatékonyság elemzés fontosságát és az olcsóbb megoldások bevezetésének szükségességét (közösségi programok, individuális otthoni tréning saját eszközökkel stb.). A 18 hónapos folyamatos tréning mérsékelt hatása így talán 5 év múlva nagyobb és 10 év múlva pedig hatalmasabb lesz. Az 1980-as évek amerikai szlogenjei: „Légy aktív, hogy egészséges lehess” vagy „Tréningezz a jó életért” idejétmúltak az idősebb emberek szempontjából és új szlogen válik szükségessé: „Tréningezz a jobb életért”.]

Orosz István dr.

A Hughes-szindróma kezelése (Szerkesztőségi közlemény). Hunt, B. J., Khamashta, M. A. (The Lupus Research Unit, St. Thomas' Hospital, London, United Kingdom) Clin. Exp. Rheumatol., 1996, 14, 115.

A Hughes- vagy antiphospholipid szindróma (APS) diagnosztikus kritériumai a következők: a) serum antikardiolipin (IgG izotípusú) antitest (aCL) és/vagy lupus antikoaguláns pozitivitás, b) artériás vagy vénás thrombosis(ok) és c) (jellemzően II. trimeszterbeli) abortusz(ok) az anamnesisben. A betegek egy részében (autoimmun mechanizmusú) thrombocytopenia, livedo reticularis és valvularis endocardium elváltozásai (thrombus, endocarditis) is kimutathatók. Az APS hátterében az esetek egy részében alapbetegség nem

igazolható (primer), ugyanakkor a szekunder esetek jelentős részéért systemás lupus erythematosus (SLE) indukálta thrombophilia (a vér kóros alvadékonysága) felelős. Az APS nem gyulladásos kórkép, tüneteit kóros véralvadékonyság talaján kialakuló thrombus(ok), (thromboemboliák) és következményes keringési zavar magyarázza. A betegek többségénél csak az első thromboemboliás esemény bekövetkezése után diagnosztizálják az APS-t. (Amennyiben a kivizsgálás során részletes thrombophilia szűrés is történik!) A diagnózis felállítását megnehezíti, hogy az APS igen szerteágazó tünete miatt a betegek különböző diszciplínák (ideggyógyász, bőrgyógyász, nőgyógyász, reumatológus, belgyógyász) képviselőit keresik fel és ma még hiányzik az a központ (osztály), ahol a helyes diagnózis felállítása megtörténik és a beteg az adekvát kezelést kapja. APS esetén thrombosis indukáló tényezők közé tartoznak a sebészeti beavatkozások, a dohányzás, antikoncipiensek szedése és a különböző fertőzések is. (A betegek egy részében azonban precipitáló tényező jelenléte nem igazolható.)

A jelen kezelési stratégia központi kérdése: hogyan történjék a thrombosisprofilaxis? Nem kezelt APS esetén ugyanis 1 éven belül 69%-ban ismétlődik a thrombosis! Abban az esetben, ha a thrombosis még nem következett be, csak jelentős titerű IgG izotípusú aCL antitest vagy lupus antikoaguláns jelenléte igazolható, elfogadott kezelési protokoll jelenleg nincs. Thrombosis megelőzésére thrombo(emboliás) eseményt követően kis dózisu (75 mg) salicylat és kumarin-származék (Syncumar) együttes alkalmazása javasolt és csak INR \geq 3,0 esetén eredményes a prevenció! Az antikoaguláns kezelés elhagyását követő 6 hónapon belül a legnagyobb a kockázata a thrombosis ismétlődésének, még abban az esetben is, ha az aCL antitestek már nem mutathatók ki a serumból. A haemostasis aktivitási állapotára utaló prothrombin 1 + 2 fragment és a thrombin-antithrombin komplex jól jelzi a thrombosis kockázatát APS-ban.

Az APS legsúlyosabb formája a „Katasztrofális APS” multiplex thrombosisokkal és felnőttkori respiratorikus distress szindrómával. Precipitáló tényezői sebészeti beavatkozás és súlyos fertőzés. Intenzív

terápiás ellátás, plasmapheresis és antikoaguláns kezelés ellenére is igen magas a mortalitása!

Enyhe fokú (50–150 000/ μ l) autoimmun thrombocytopenia az esetek 30%-ában tapasztalható, és a thrombocytaszám csak ritkán csökken 50 000/ μ l alá. Csak súlyos fokú thrombocytopenia esetén indokolt a corticosteroid (és immunosuppressív) – esetenként átmeneti iv. immunoglobulin – kezelése.

Az APS-ban megbetegedettek jelentős százaléka fertilis korú nő. Terhesség esetén a szerzők napi 75 mg salicylat tartós szedését javasolják. Ha az anamnesisben már thrombosis vagy abortusz szerepelt és a terhes nő már tartósan antikoagulált, a kumarin-származék azonnali elhagyása (foetotoxicitás), és 75 mg salicylat mellett napi 1x sc. alkalmazott alacsony mólsúlyú heparin (LMW) adása javasolt. A szerzők tapasztalatai alapján az előbbieken javasolt kezelés esetén a terhesség sikeres kihordásának valószínűsége 19%-ról 70%-ra növelhető. Heparin és salicylat alkalmazása ellenére bekövetkező abortusz(ok) esetén iv. immunoglobulin adása mérlegelendő.

Számtalan kérdés (meddig szükséges az antikoaguláns kezelés APS-ban?; mi történjék az effektív antikoaguláns kezelés ellenére [INR \geq 3,0] bekövetkező thrombosisok esetén?; lehet a LMW heparint tartósan adni APS esetén?; kell-e tünetmentes eseteket is kezelni?) még megválaszolatlan maradt, és a különböző diszciplínák képviselőinek együttműködésén is múlik, hogy a még nyitott kérdésekre a jövőben megoldást találjunk.

Csepregi Antal dr.

A sternocostoclavicularis hyperostosis. Magadum, S. és mtsai (Abt. für Nephrol. und Rheumatol., Zentrum für Innere Med. und Abt. für Nuklearmed. und Radiologie des Robert-Bosch-Krankenhauses Stuttgart, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1996, 121, 1492.

A sternocostoclavicularis hyperostosis (SCCH) ritkán előforduló, ismeretlen etiológiájú betegség, az I. borda elülső peremének, a manubrium sterninek és a kulcscsont medialis harmadának a hyperostosisa és a környező

lágyszövetek elcsontosodása jellemzi; ritkán a II–IV. bordák sternocostalis ízesülése is érintett. A duzzanat nyomásérzékeny, komprimálhatja a szív-táji vénákat, aminek Paget- v. Schroetter-szindróma lehet a következménye. Az esetek felében pustulosis palmaris et plantaris v. bizonyos psoriasis és akneformák kísérik.

35 éves férfi esetét ismertetik, aki 7 évvel ezelőtt a bal sternocostalis ízület tájékán keletkező fájdalmas duzzanatra lett figyelmes. Mérsékelt hypertónián kívül egyéb betegsége nem volt. Vizsgálata során a bal sternocostoclavicularis ízület és medialis clavícula környékén 10 x 6 cm nagyságú durva, fájdalmas terimét lehetett tapintani. Laboratóriumi leletei közül egyedül a vvs. süllyedés volt enyhén emelkedett – 15/48 mm – a többi, többek közt a C₃, C₄ az immunoglobulinok és az AST a norm. tartományban voltak. Infekciót ki lehetett zárni, Waa-ler–Rose-próba neg. Radiológiai vizsgálat alkalmával kiterjedt osteosclerosis látszott, a clavícula spongiosájának a felritkulásával, fokozott sclerotizációval, de malignus osteolysisre utaló jel nélkül. Mindez a közlemény három ábráján igen jól látszik, különösen a CT-ás felvételen. A csontscintigraphiás képen florid gyulladásos folyamat volt kivehető a hyperostosis csontszakaszokon. Az elváltozás szövettani vizsgálata alkalmával a spongiosában különböző nagyságú apró csontgerendák látszottak, a csontvelőt lymphocyták infiltrálták, emellett sűrű rosthálózat töltötte ki; mindez nem specifikus chr. sclerotizáló osteomyelitis mellett szólt. Nem szteroid gyulladásgátlók hatására a folyamat megnyugodott, de 6 év elteltével újabb panaszok keletkeztek akut mellkasi fájdalom formájában, aminek hátterében a bal v. subclavia és v. axillaris elzáródását lehetett kimutatni, egészen a pajzsmirigy magasságáig. Ezután komplett ankylosis jött létre a két sternocostoclavicularis ízületben, ami progresszív, majd az elülső mediastinumban progresszív fibrózis tovább akadályozta a keringést. Röviddel ezután pericarditis serosa és kétoldali mérsékelt exsudatív pericarditis lépett fel. Újabb négy hónap elteltével submandibularisan lymphoma gyanúja vetődött fel, de a biopsziától a beteg elzárkózott. Malignus folyamat ezután sem derült ki, így végeredményben SCCH-ról volt szó.

A beteg részt nem reszalták és fiatal kora miatt a helyi rtg. besugárzástól eltekintettek.

A folyamat differenciáldiagnosztikájában az alábbi betegségek jönnek szóba: 1. A clavicula Paget-kórja. 2. Nem gennyes chr. osteomyelitis, pl. lues v. brucellosis esetében. 3. Osteoid-osteoblastoma komplex. 4. Osteoplasztikus áttétek. 5. A sternoclaviculáris ízület bakteriális infekciója. 6. Ugyanennek az ízületnek az arthritise, pl. spondylitis ankylosansban. 7. Tietze-szindróma.

Pontos diagnózis tulajdonképpen csak CT-val állítható fel, mivel a szövettan nem jellegzetes. Az érintett csontok pathológiás fracturája a vénás thrombosis mellett a másik szövődmény, a lymphoma viszont nem sorolható ide; mindeddig ilyen esetet nem közöltek.

A folyamatnak kauzális terápiája nincs, non szteroid antirheumaticumok mellett lokális rtg.-besugárzástól láttak eredményt, míg reszekció csak legvégső esetben alkalmazható.

Az SCCH tulajdonképpen jóindulatú betegség, de ennek ellenére felismerése minden belgyógyász-rheumatológus orvos számára fontos.

Bán András dr.

Fibromyalgia szindróma és krónikus fáradtság szindróma. Közös vonások és különbségek. Hoffmann, A. és mtsai (Med. Universitätsklinik Lübeck, Poliklinik für Rheumatologie, Inst. für Pathologie, Univ., Köln, Németország): Dtsch. med. Wschr., 1996, 121, 1165.

Az esedékes diagnosztika és terápia rovat egy ma is vitatott tünetegyüttes diagnosztikus kritériumait, osztályozását, diagnosztikáját és differenciáldiagnosztikáját, valamint kezelésének lehetőségét tekintti át. A kritériumokat az „American College of Rheumatology” 1990-ben meghatározott szempontjai alapján ismertetik, mégpedig generalizált fájdalmak, valamint 18 fájdalmas nyomáspont alapján, mely utóbbiak közül legalább 11-et kell találni. Mindezek szimmetrikusan fordulnak elő occipitalisan, a nyakon, a musculus supraspinatuson és m. trapeziuson, a 2. borda ízesülési pontján, az epicondylus lateralisson, a m. gluteus külső-felső negyedében, a

trochanter majoron és a térdízület belső oldalának megfelelően, és négy kilogrammos nyomással lehet kiváltani.

A fájdalmakat fokozódó kimerültség kíséri, de nem ritkán fejfájás, Raynaud-tünetcsoport, allergiás jelenségek és pszichés zavarok, valamint folyadék retentio következtében két kilogrammot meghaladó gyors testsúlynövekedés. Egyik legfontosabb diagnosztikus követelmény egyéb, elsősorban rheumás betegségek kizárása. Idült generalizált fájdalom és kimerültség elsősorban rheumatoid arthritisben és kollagenózisokban észlelhető, de differenciáldiagnosztikailag szóba jöhet spondylarthritis, polymyalgia rheumatica, myositisek v. metabolikus myopathiák, melyek hasonló fájdalmakat okozhatnak. További differenciáldiagnosztikus probléma lehet a hypothyreosis, kompressziós szindrómák, pl. carpal-tunnel sy. encephalomyelitis disseminata és myasthenia gravis.

1869-ben Beard az amerikai függetlenségi háborúban elsőként utalt erre a betegségre, ami csak nőket betegített meg, és kiváltó okaként megmagyarázhatatlan fáradtság, nem fiziológiai stressz, rossz higiénikus állapot, hiányos táplálkozás és recidiváló infekciók jöhetnek szóba. Az infekció és krónikus fáradtság szindróma (Chr. Fatigue-Syndrome) közötti direkt kapcsolatra a 30-as és 40-es évek polio-epidemiája is utalt, többek között a londoni Royal Free Hospitalban, Izlandban, Svájcban, továbbá az USA Nevada államában. A betegek zöme, elsősorban pszichés tünetek miatt csak későn került klinikai vizsgálatra, amikor is a legkülönbözőbb kórokozókat lehetett kimutatni, ezért aztán a *postinfekciós krónikus fáradtság szindróma* megjelölésben egyeztek meg. A 80-as évek közepén Epstein-Barr-vírus vetődött fel legfontosabb kauzális faktorként, jóllehet ugyanez a helyzet a cytomegalovírus és 6-os herpeszvírussal társult esetekben. A két főkritérium közül az egyik a súlyos levert állapot az aktivitás több mint felének az elvesztésével, legalább fél éven keresztül; a másik szempont pedig az egyéb betegségek kizárása, melyek ugyanilyen tünetet okoznak. A mellékes szempontok nem specifikusak: mérsékelt láz, pharyngitis, a nyaki nyirokcsomók enyhe duzzana-

ta, ált. izomgyengeség és myalgia, különböző arthralgiák az ízületek elváltozása nélkül, neuropsychiatriai zavarok, alvászavar és hirtelen kezdet. Fizikális vizsgálat során fájdalmas v. éppen tapintható nyirokcsomók, nem gennyes pharyngitis észlelhető.

A folyamat aetiopathogenesise egyik szindrómában sem világos, valószínűleg multifaktoriális, mivel az infekción kívül testi v. lelki trauma, sőt gyógyszerek (glucocorticoidok) is kiválthatják, de a legtöbb beteg nem is emlékszik az előzményekre. Fibromyalgiában alvás közben kóros alfa- és delta-hullámok látszanak elektroencefalográfiás vizsgálatban és alvászavarban, valamint depresszióban relatív serotoninhiánynak is van szerepe, mivel ez a központi idegrendszeri mediátor egyéb biogén aminokkal együtt mély alvásban termelődik. A serotonin neurotransmitternek excitációs, emelt gátló effektusai is vannak, elsősorban a viselkedési kategóriák egy részének a tompításában, amit vasokonstriktó útján fejt ki. Fontos serotoninérgiás alvásközpont a nucleus rapheban található, aminek a caudalis részéből leszálló rostok szoros kapcsolatban vannak a fájdalom modulálásával és az ébrenlét-alvás ritmussal. Mindez megmagyarázza a különböző psychiatriai tüneteket és azt is, hogy miért nevezték a betegséget larvált depresszióknak v. psychogén rheumatismusnak.

Az alvás különböző stádiumainak kutatása és a serotonin release befolyásolása újabb psychofarmakákkal ígéretes távolat nyitott fibromyalgiában, jóllehet krónikus fáradtság szindrómában nem hozta meg a várt eredményt. *Triciklikus antidepresszívumok* effektusa elsősorban alvászavarban és izomfájdalmakban serotoninérgiás rendszereket befolyásoló hatásra vezethető vissza. Bizonyos hatást észleltek kis adag amitriptylin és cyclobenzaprin készítmények esti bevétele után. Nem a fájdalom, hanem a fibromyalgia egyéb tünetei javulnak, sőt a kimerültség, az alvászavar és nem a nyomási, hanem a spontán fájdalom lényesen mérséklődött. További lehetőség rejlik az S₂ receptorok blokkolásával ketanserinnel, ami a mély alvás periódusát nyújtja meg, ezzel javul a fájdalomtolerancia is.

Fibromyalgiában a kimerültség fokozatosan, krónikus fáradtság szindrómában viszont igen gyorsan jelentkezik. Klinikailag a kettő abban kü-

lönbözők egymástól, hogy utóbbiban nincsenek fájdalmas trigger-pontok. Ami triptilin fibromyalgiában az alvás REM-fázisát indukálja. A krónikus fáradtság szindrómát ma csak tünetileg lehet kezelni.

Bán András dr.

Egyelőre ne kezeljük a Duchenne-betegséget prednisonnal. Jennekens, F. G. I. és mtsai (Amsterdam Leiden) Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, 140, 1109.

A Duchenne örökölhető izombetegségben szenvedők szülei nyugtalanodnak amiatt, hogy az USA-ban propagált prednison-terápiát bevezetik-e Hollandiában is. Ezért kérdést intéztek a holland egyetemi tanárokhöz, hogy tanácsolják, vagy ellenjavallják-e a kezelést prednisonnal, és kíváncsiak-e a prednisonhatást a Duchenne-betegségnél vizsgálni. Az irodalmi adatok szerint a prednison javítja az izomerőt, a motorikus funkciókat, de nem befolyásolja a Duchenne-betegség progresszióját. Ezt gondos, placeboval kontrollált duplavak vizsgálatok bizonyítják. A prednison jó effektusát már 10 napos használat után megállapították, és a jó hatás tartama 18 hónap, de talán 3 évig is eltarthat. Milyen adag prednison hatásos? Az adag naponta és testsúly kg-onként 0,75 mg. Az adag felezésénél lényegesen csökken a hatás, másodnaponkénti adásnál is csökken az eredmény. Nagyobb adagnak nincsenek előnyei. A gyógyszer javítja a beteg funkcióit, legalábbis kevésbé romlanak ezek. A kezdeti javulást főleg a karokban követi a csekély romlás. Egy 3 éves vizsgálatnál kb. egyötödével csökkent a funkció. A prednison kedvező hatású a gyors, egyszerű mozgásoknál (felállás, lépcsőn járás) és jó hatású a légzéspróbáknál. A corticosteroidokkal kezelt fiúk gyakran kövérek, néha nagyon kövérek, többnyire Cushing-arcot kapnak, alacsonyok maradnak (40%-kal csökken a növekedésük), egy kisebbség lesz acnés, hypertenziós, viselkedési elváltozást, cataractát kapnak vagy más elváltozást. A súly-növekedés miatt 7%-ban leállnak a kezeléssel. A prednisonkezelésnél gyakori a csigolyaösszeroppanás, az osteoporosis következtében. A prednisonon derivatuma, a deflazacort ke-

vésbé hatásos, kevesebb az ellenjavallata de gyengébb hatású a prednisonnál. Az Azathioprin csökkenti a gyulladásos jelenségeket, de nem erősíti az izmokat. Amerikai szerzők 5 éves kortól javasolják a prednison alkalmazását mindaddig, amíg nem jelentkeznek mellékhatások. Az eddig javasolt Duchenne-betegség elleni gyógyszerek nem bizonyultak hatékonynak. Prednison kivételt képez, de ennek is sok a káros mellékhatása, a deflazacort, mint a prednison oxalin származéka kevésbé effectív, kevesebb a mellékhatása, de nagyobb adagban kell adni és a másodnaponta 2 mg/kg-os adagolás 1,3 évvel meghosszabbítja a gördülőszék előtti szakaszt. Az Azathioprin adagolásánál nincsenek gyulladásos tünetek az izomzatban, de nem növekszik az izomerő. Egyelőre nem ajánlatos a prednison hosszabb időn át való alkalmazása, hosszú távon több a káros mellékhatás.

Ribiczey Sándor dr.

A „remitting seronegative symmetrical synovitis with pitting edema” (RS₃PE) syndroma. Bonapart, I. E. és mtsai (Rotterdam) Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, 140, 1512.

A syndromát újabban írták le, jellemzője az átmenetileg jelentkező seronegativ symmetricus synovitis a pitting (himlőhelyszerű) oedemával. Bár az elváltozás nem ritka, nincsen még nyoma a holland irodalomban. Felismerése azért fontos, mert gyakran vannak kezdetben akut, komoly tünetei, azonban kedvező a prognózisa, kezelése egyszerű, és meg lehet nyugtatni a beteget.

A 83 éves férfi ismert volt nephrolithiasisa, polyarthrosis és diabetes mellitusa miatt. 1992 végén háziorvosa sürgősséggel utalta be nephroticus syndromája miatt, melyre a végtagok akutan jelentkező pitting oedemája miatt gondolt. We 60 mm, Hb koncentrációja 7,2 mmol/l, C reaktiv protein koncentrációja is magas, 98 mg/l, glucose koncentráció 14,6 mmol/l, az albuminkoncentráció alacsony: 41,7 g/l. A vizeletben a glucose pozitív, a fehérje negatív. Az első dg: pitting oedema a végtagokon, e causa ignota. A nephrologia szerint az oedema mögött polyarthritis bújik meg. A reumatológiára helyezik el, ahol kiderült, hogy az oedemák órák alatt keletke-

tek. Előtte pár órán át reggeli izommerevséget érzett, kezei bokszesztyűként dagadtak meg. A vállában symmetricus polyarthritis jelentkezett, vállában periarthrit, a metacarpophalangealis és a proximális interphalangealis ízületeken, a csuklókon és kezeken pitting oedema mutatkozott. A We 48 mm, a CRP koncentráció 104 mg/L. A Waaler-Rose-teszt és az antinuclearis factor teszt negatívok. A vállak, kezek és térdek rgt-jé csekély polyarthritis mutatott. A beteg naponta 2 x kapott 50 mg diclofenacot és corticosteroidot a vállába. Eleinte lassan ment a javulás, de 1995 közepétől gyorsan javult. A We és CRP koncentráció is csökkent, 1993-ban az ízületek és inak gyulladása megszűnt, 1994 végén a vállakban, csuklóban még kis merevséget találtak. A dg utólag RS₃PE-nak minősült.

Az RS₃PE syndromát McCarty és tsai írták le először 1985-ben. Ők írták le bokszesztyűszerű kezeket. A betegség kezdetben invaliditást okoz, de majd mindig spontán gyógyul relapsus nélkül. Gyakori a hosszan tartó reggeli merevség és a carpal-tunnel syndroma. Főleg időseken jelentkezik, 3 x gyakrabban ffiakon, de előfordult pár esetben unilateralisan is. Synovialis biopsia és rgt. nem mutat ki jellegzeteset. Jellemző a betegek idős kora, az akut kezdet, a pitting oedema. A reggeli merevség miatt összetéveszthető akut symmetriás polyarthritis-sel. Pár hónap alatt, maximálisan 3 év alatt remissió következik be és nem recidivál. Nem szteroid gyulladáscsillapítók, sz. e. az ízületekbe injekciózott corticosteroid, esetleg 5–10 mg prednison meggyőző klinikai javulást eredményez.

Ribiczey Sándor dr.

PSZICHIÁTRIA

A laikusok attitűdje a depresszió kezelését illetően: „Győzzük le a Depressziót” kampány elindítása előtti közvélemény-kutatás eredményei. Priest, R. G. és munkatársai (Dept. of Psychiatry, Imperial College School of Medicine at St Mary's Paterson Centre, London, W2 1 PB, Anglia): British Medical Journal, 1996, 313, 858.

Az általános orvosok Nagy-Britanniai Kollégiuma a 90-es években egyre inkább azt tapasztalta, hogy a depresz-

szív megbetegedésben szenvedők jelentős része nem részesül adekvát kezelésben. Ennek két fő okát találták: egyrészt a depresszív betegek legalább 50%-a panaszait (betegségét) nem konzultálja meg a családi orvossal; másodsorban az általános orvosok (házi orvosok) nem ismerik fel jelentős százalékban magát a depressziót. Ezt ugyanebben a folyóiratban 1992-ben közölték le (BMJ, 1992, 305, 1198–1202). Ennek megváltoztatása érdekében döntött úgy a pszichiátriai és általános orvosi kollégium, hogy kampányt indít a fenti jelenségek mögötti attitűdök megismerése, ill. ezen attitűdök megváltoztatása érdekében. Szerzők jelen közleményben épp ezen attitűdök vizsgálatát írják le, amelyet a kampány előtt végeztek el. A kampány által okozott (elért) eredmények (változások) felmérése érdekében ezt a vizsgálatot a kampány után is el akarják végezni.

A kampány előtti vizsgálat során úgy találták, hogy bár az emberek általában szimpatizáltak a depresszióban szenvedőkkel, de ugyanakkor a depresszió irányában mutatott előítéleteiket (elfojtva), kivethetik az orvosi hivatásra. Ebből kifolyólag vonakodnak ez irányú panaszait megkonzultálni a háziorvossal. A megkérdezettek kb. 60%-a gondolta úgy, zavarja ez irányú problémáit átbeszélni háziorvossal, mert attól tartottak, hogy ezek egyszerűen kiegyensúlyozatlannak, neurotikusnak, ingerlékenynek minősítik őket. Ugyanakkor a pszichiáterhez – úgy gondolják – csak súlyos depresszió esetén kell fordulni. Viszont azért fordulnak hozzá nehezen, mert az a szó, hogy pszichiáter, ill. az a fogalom, hogy depresszió, összecseng a stigmatizáció kategóriájával.

Igazában az emberek között nincs határozott konszenzus azt illetően, hogy mit értsenek pszichiátriai megbetegedés alatt, de általában mindenki hallott a főbiákról, skizofréniákról, mániás-depressziós megbetegedésekről, általában a pszichózisról. Ha magáról a depresszióról lesz szó, az emberek ezen általában sírékonyságot, ingerlékenységet, hangulati nyomottságot, döntési zavarokat, étvágytalanságot értenek. Ennek hátterében általában környezetükben előforduló hálalesetet, költözködést, izolációt, házasság tönkremenését, esetleg gyermek születését, megbetegedéseket, feleslegességérzést tételeznek fel.

Ugyanakkor a gyógyszereléstől sokan azért ódzkodnak, mert az számukra egyet jelent a gyógyszerhozásszokással, a gyógyszerrel szembeni dependenciával (pontosabban a benzodiazepinek, ill. antidepresszánsok összekeveréséről van szó). Fontos ez a kérdés, magáért a gyógyszeres kezelés elvégezhetősége érdekében is, de azért is, hogy biztonsággal kivitelezhető legyen a depresszió oldódása után 4–6 hónapos antidepresszáns utókezelés. A megkérdezettek 91%-a elégségesnek tartotta csak a tanácsadást, 16%-a gondolta úgy, hogy antidepresszánt is kell szedni. Csak 46%-a vélte azt, hogy az antidepresszánsok hatásosak, 30%-uk a gyógyszereket teljesen vagy nagyrészt hatástalannak tartotta.

2003 embert interjúoltak meg, akiknek 55%-a vagy maga is depresszióban szenvedett vagy kapcsolatban volt (van) depressziós betegekkel.

Kérdéseiket kvalitatív és kvantitatív vizsgálati tartományokra osztották. Előzőbe olyan kérdések tartoztak, mint háttértényezők, a depresszió kritériumai, a depresszió okainak, ill. következményeinek becslése. Végül ide sorolták a véleményeket a depresszió tüneteiről és kezelési lehetőségeiről.

A kvantitatív felmérés során a kérdéseiket olyan formában tették fel, hogy az egyetértés, ill. a nem egyetértés spektruma 6 mezőre volt bontható. Ezáltal jól lehetett mérni az előzetes felmérések utáni kampány esetleges attitűdváltásait.

Bódog Gyula dr.

A serum cholesterol koncentráció gyors csökkenése és a szülés utáni depressio. Ploekinger, B. és mtsai (Department of Obstetrics and Gynecology, Department of Psychiatry, Department of Internal Medicine, University of Vienna): BMJ, 1996, 313, 664.

A serum lipid koncentrációk gyógyszeres csökkentésével szerzett tapasztalatok azt sugallják, hogy a serum cholesterin és triglycerid leszállítása depresszív tünetekkel, öngyilkossággal és erőszakos halállal jár együtt. A terhesség alatt a serumban fiziológiásan emelkedik mind a cholesterin, mind a triglycerid szintje, a csúcsát a szüléskor éri el, majd pár napon belül gyorsan

csökken. A gyermekágy gyakori szövődése a nyomott hangulat. A szerzők feltették, hogy a szülés utáni hirtelen vérlipidesés természetes modellként szolgálhat a gyanított serum lipidek és depressio kapcsolat tisztázására.

Húsz egészséges, először szülő nőt vizsgáltak, akiknek előzményében nem szerepelt sem pszichiátriai, sem anyagcserezavar. Megnézték a totális cholesterin, lipoprotein alcsoporthoz, triglycerid, glukóz, progesteron és más paramétereket. Az abszolút cholesterinkoncentráció nem, hanem csak a relatív serum cholesterin csökkenés mutatott szignifikáns összefüggést a postpartum depresszióval. A triglycerid- és a progesteronkoncentráció nem jelzett kapcsolatot a depresszióval.

Már többen észleltek összefüggést a serum cholesterin koncentráció, a viselkedés és a depressio között, de a vizsgált esetekben a leírt hatást a lipidcsökkentő gyógyszerek is és nem maga a cholesterin-koncentráció okozhatták.

Még nem tanulmányozták a cholesterin hatását az ember viselkedésére. Majmokban a cholesterin étrendi csökkentése fokozta az agresszív magatartást.

A szerzők először alkalmazták a cholesterincsökkenés fiziológiás modelljét emberben a depressio vonatkozásában. A vizsgálataik az esetek kevés száma és a rövid megfigyelési periódus miatt még megerősítésre szorulnak.

Kollár Lajos dr.

Agresszivitás a hospitalizált pszichiátriai betegeknél: napszakos és évszakos minta. Kaplan, Z., Schild, K. és Levine, J. (Beer Sheva Mental Health Center and Ben Gurion Univ. of the Negev; Bat Yan Mental Health Center and Tel Aviv Univ., Tel Aviv, Israel): Psychiatry Research, 1996, 60, 199.

Az agresszivitás a mániás depressziós és skizofréniás betegek általános tünete, ami a hospitalizált betegek 10%-ánál mintegy három havonként nyilvánul meg (McGuire és Troisi, 1989).

Az évszakok és a kedély közötti összefüggésre már régen felfigyeltek, Hippokratész elsőként állapította meg, hogy a melankólia tavasszal je-

lentkezik. *Rosenthal* és *mtsai* 1984-ben írták le a télen fellépő szezonális mániás depressziót és annak fényfelvilágosító eredményes kezelését. Az öngyilkossági halálozások évszakos variációjával pedig *Lester* (1971) foglalkozott. Mindezek az évszakos ritmikus jelenségek a napi fotoperiodus tartamának a változásával függnek össze.

A szerzők egy éven keresztül figyelték meg azokat az agresszív eseteket, amelyek fizikai kényszerített tettek szükségessé és összehasonlították az előfordulásokat a mániás depressziós és skizofrénias betegekben.

A megfigyelt 224 esetről (133 férfi és 91 nő) 143 volt egyezményes, 81 pedig ismételt kényszer alkalmazás. A betegek közül 87 (48 férfi és 39 nő) mániás depresszióban, 137 pedig (85 férfi és 52 nő) skizofréniasban szenvedett.

A nappal hosszúságának (napkelte-től napnyugtáig) havi időtartamára vonatkozó adatokat a helyi meteorológiai állomástól nyerték.

A megfigyelések szerint a mániás depressziós betegeknek 175%-kal több kényszer kellett alkalmazni, mint a skizofréniasoknak.

A 224 betegből álló csoportban a kényszer alkalmazása circannualis ritmust mutatott, csúcserővel januártól márciusig és minimumot május, júniusban, ez a ritmus szignifikáns ($P < 0,01$) negatív korrelációt mutatott a napi fotoperiodus tartamához képest. Az évszakos minta hasonló volt a mániás depressziós és skizofrénias betegeknek, kivéve, hogy előbbiekben még egy kisebb maximum mutatkozott augusztusban.

A napszakos ritmus ellentétes eloszlást mutatott az egyszerű és ismételt alkalmazott kényszerrel illetően, az előbbi a reggeli órákban (08.00–12.00 h) halmozódott, míg az utóbbi a késő esti órákban (20.00–24.00 h) érte el a csúcst. Éjszaka (24.00–04.00 h) minimális volt a kényszerrel kiváltó agresszív előfordulása.

Az agresszív évszakos és napszakos ritmusára vonatkozó megfigyeléseknek az a jelentőségük, hogy ezek alapján bizonyos mértékben kiszámítható a betegek várható támadó viselkedése.

A szerzők megjegyzik, hogy az agresszióknak ez a szezonális mintája a déli féltekére érvényes, *Shah* (1992, 1993), továbbá *Flannery* és *Penk* (1993) megfigyelései szerint a támadó

viselkedés az északi féltekén nyáron mutat maximumot.

Amit a fotoperiodusokat és az agresszivitás összefüggésének a neurokémiai alapját illeti, állatokon a biológiai óráként számon tartott nucleus suprachiasmaticus serotoninergetikus idegvégződéseit vizsgálták és azt találták, hogy az alacsony serotonin szint fokozott támadó vagy zsákmányszerző agresszióval függ össze.

Emberen végzett kezdeti vizsgálatok hasonló fordított összefüggésre engednek következtetni, mégpedig a cerebrospinalis folyadék 5-hydroxy-indolecetsav (5-HIAA), egy serotonin metabolit tartalma és az agresszivitás között. *Losonczy* és *mtsai* (1984) kimutatták a cerebrospinalis folyadék 5-HIAA tartalmának az évszakos variációját, *Lidberg* és *mtsai* (1984, 1985), továbbá *Linnoila* és *mtsai* (1983) pedig kis 5-HIAA koncentrációval összefüggő impulzív-agresszív viselkedést találtak gyilkosokon.

A szerzők hipotézise szerint a mániás betegeknek és az impulzív-agresszív személyeknek a napi fotoperiodusnak és az idegrendszer serotonin szintjének a változásai egyéni erőszakos bűncselekményben, ill. kollektív ellenséges cselekményben nyilvánulhatnak meg.

M. Odorfer Magdolna dr.

Figyelemcsökkenési zavar hyperaktivitással felnőtt korban; diagnostica és kezelés. Kooij, J. J. S. és *mtsai* (Delft, Leiden, Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, 140, 1848.

Figyelemhiány hyperaktivitással (attention deficit/hyperactivity disorder: ADHD) korábban „minimál brain damage” (MBD) és „hyperkinetikus zavar” az ADHD a 7. életév előtt kezdődik és jellemző a hyperaktivitás, problémák a figyelemben, koncentráció- és impulzivitásban. Az ADHD gyermekek és fiatalok között 3–5%-ban, az elemi iskolásoknál a pszichiátriai zavarok között 30–50%-ban fordul elő. Nemrégiben még úgy hitték, hogy a gyermekkori ADHD az adolescence után elmúlik. Újabban a vizsgálatok szerint az ADHD tünetek megmaradnak az esetek egy-kétharmadában a felnőttkorban is, de mivel a gyermekpszichiáter már nem látja a beteget az adolescenceban és a fel-

nőttkori pszichiáter alig ismeri a kór-képet, a felnőttkori ADHD-t alig ismerik fel. Szerzők ismertetik a felnőttkori ADHD tüneteit, retrospective diagnosztizálják és ismertetik a terápiáját. Az ADHD tünetei megtalálhatók felnőtteknél is. A figyelemre vonatkozó képességnél nehézség a koncentrációban, feledékenység, könnyen elterelődik a figyelem, nem figyelnek másokra, de vannak, akik hyperactívok és impulzívok, nem figyelnek a részletekre, nem hallgatják meg a velük beszélőket, nem fejezik be a munkájukat, nem szervezőképesek, nem készítik el az iskolai feladatokat, nyugtalanok, felállnak, ha mindenki leül, mindenben ellenkeznek, tovább beszélnek, mint kellene, nem várják meg a feleletadás idejét, nem várják meg a kérdés végét, nem várják be a cselekedük idejét, magukat tolják előtérbe. Sok tulajdonságot a 7. életévük előtt kell megszüntetni, hogy az iskolában már ne minősüljenek antiszociálisnak. Sok gyermeknél ez 40–60%-ban félelemben, depresszióban nyilvánulhat meg, és a tanulásukban is megnyilvánul, speciális érintkezésben is. Az ADHD csak 2%-ban függ össze perinatalis történéssel, gyakran genetikusan jelentkezik, de oka ismeretlen. A gyermekkori ADHD felnőttkori tünetei 30%-ban felnőttkorban is megtalálhatók. Gyakori a nyugtalanság, a figyelmetlenség, az impulzivitás. Az eltéríthetőséget gyakran jelzik a kezek-lábak állandó mozgatása, a kopogás. A felnőtteknél gyakoriak a rövid életű romantikus szerelmek, az impulzivitás, az agresszivitás, öngyilkossági kísérletek, a droghasználat, de a pszichózisok száma náluk sem gyakoribb, az alkoholizmus azonban igen. A gyermekkori kezelés csökkenti a felnőttkori zavaró tüneteket. A methylfenidat kezeléssel a tüneteket 50–77%-kal lehet csökkenteni, ha ezt a viselkedési th-val együttesen alkalmazzák, a clonidin kezelés ezt 50%-ban csökkenti. A methylfenidatot felnőtt betegek 25–78%-ánál alkalmazzák, de megfelelő adagban kell használni. Az alkoholistává lett betegeknek könnyebb a leszoktatás előzetes methylfenidat vagy dexafetamin kezelése után. A triciklikusok is használatosak a kezelésben, de még hiányzanak a bizonyítékok a megfelelő hatásához. A clonidint még nem használták a felnőttkori ADHD kezelésében, előnye, hogy nem okoz kötöttséget. Szerzők

eddig tapasztalata szerint jól helyettesíti a methylfenidat kezelést a felnőttkori ADHD betegségénél.

Ribiczey Sándor dr.

Aktív életbefejezés a kórházban; a konzultáló pszichiáter szerepe. Hengeveld, M. W. és mtsai (Leiden, Utrecht, Amsterdam): Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, 140, 1709.

Az euthanasia és a segítség hozzá a beteg kifejezett akaratára elfogadott formája az élet befejezésének. Előfeltétele a beteg jól indokolt és folyamatosan kifejezett óhaja az élet befejezéséhez. Saját akaratát akarja érvényesíteni, ha elviselhetetlen és kilátástalan szenvedésnek van kitéve, és a jelenlegi orvostudomány szerint nem várhatja szenvedéseiben a javulást. Ha az orvos, akihez a beteg kérelmével fordult, kételkedik az elviselhetetlenség vagy a kilátástalanság felett, kérhet tanácsot a pszichiátertől. Szerzők hasonló eseteket ismertetnek.

Az első egy 79 éves özvegy ffi, akit a házi orvos cerebrovascularis accidentis maradványtünetei miatt antidepresszívus gyógyszerekkel kezel. B. o. hemiparesise van, állandó segítségre szorul, ápolóban kell elhelyezni. A pszichiáter szerint csökkent az akaratképessége, de az antidepresszívumok szedésére ez megjavul, akarással sem maradandó ezért nem teljesítik az euthanasia kérelmét.

A második beteg egy 37 éves ffi, akinek férfi élettársa AIDS-ben elhunyt, ő maga ismételt vizsgálatnál HIV-pozitívnak bizonyult. A specialista felvételi a kórházba, ahol a beteg fenyegetőzik, hogy leugrik a legfelső emeletről. Az ápolók szerint megérdemelné, hogy teljesítsék euthanasia kérését. A pszichiáter erre állandó felügyeletet rendel, ami nagy hangulati reakciókat váltott ki. „Nincs joga akaratát ellenére az AIDS-beteget a kórházban tartani” – sokak véleménye. Közben két héten át kapja a beteg az anxiolyticumokat és ezt támogató beszélgetésekkel támasztják alá. Az egyensúly helyreáll és ha romlik az állapot, újból megbeszéljük a helyzetet. Az előírtaknak nem felelt meg a beteg és a saját és több ápoló életbefejező kérését nem teljesítik.

A harmadik beteg egy 64 éves nő, aki enyhén progresszív sclerosis multi-

plexe miatt görszékhez kötött, 12 év óta, élettársának elvesztése után egy ápolóban él. Fiával konfliktusban áll, párszor már volt öngyilkossági kísérlete. Az ápolóban egy betegtársa volt a barátja, egy elmebeteg nő, aki pár hónapja eljegyezte magát egy beteg társával és megszakította a betegünkkel a barátságát. A beteg erre az önkéntes euthanasia bizottsághoz fordult. A pszichológus indokoltan találta a kérést, de az ápoló nem tartotta kivitelezhetőnek és jogosnak kívánságát. Felvették a kórházba és kértek egy „második véleményt”. Fiával közölte a beteg, hogy tulajdonképpen egy injekcióról van csak szó. A pszichiáter megállapította, hogy a betegnél nincsen pszichiátriai betegség, az akaratképessége is megvan, nem meggyőző a szenvedésének elviselhetetlensége, az euthanasia kérelmével csak a beteg társait és fiát akarja bosszantani. Egyhangúlag elutasítják a beteg kérelmét. Bár a specialista és a pszichiáter eredetileg a beteget támogatta kérelmében, ezt most akaratképességének hiánya miatt elutasították.

A kezelőorvos formai kérése betegek életének megkurtításához gyakran a beteg csökkent akaratmegnyilvánulásának a jele és depresszív zavart, félelmi zavart vagy somatikus organikus pszichiátriai elváltozást sejtet. A furcsa viselkedést, a passzivitást, érzelmezavart, a reménytelenséget, segítség-hiányt, pesszimizmust lehet megtalálni a halálkivánság megnyilvánulásánál, de legtöbbször akaratképesség hiánya forog fenn. A félelem, depresszió megfelelő gyógykezeléssel megszüntethető. Az orvos részéről az együttérzés és a betegről való megfelelő távolságtartás a kívánt magatartás. Az előítéletek gyakran megváltoztatják a beteg panaszaival az elviselhetetlenség elismerését, a testileg leromlott betegnél a lelki állapot felismerése néha nehezen sikerül. Néha a család akar a betegről megszabadulni, az euthanasia iránti kívánságnál gyakran a vigasztaló szavakat várja a beteg. Mindenesetre a pszichiáter segítségére gyakran van szükség, kórházban feltétlenül javasolt a pszichés állapot meghatározásánál.

Ribiczey Sándor dr.

Geneva Initiative a Pszichiátriához. Meijer Van Putten, J. B.: Ned. Tijdschr. Geneesk. 1996, 140, 1835.

A cím egy 1980-ban tett alapítvány neve, célja a politikai foglyok ügyeinek összefogása, továbbá a pszichiáterek támogatása, amikor a pszichiátriát visszaélésként alkalmazni akarják politikai célok érdekében; az elnyomás ellen tevékenykednek. A „Geneva Initiative on Psychiatry” nemrégiben egy folyóiratot indított meg, mely beszámol a szervezet munkájáról. Címe Mental Health Reforms és küzd a pszichiátriának visszaélésként való használatát ellen. A nyolcvanas években visszaéltek a pszichiátriával a kommunista országokban, főleg a Szovjetunióban és Romániában. 1987–1989-ben a keleti blokkban bekövetkezett változások a „Geneva Initiative on Psychiatry”-ben is változást hoztak létre, és az átalakítást óhajtó pszichiáterek támogatást kértek országuk szellemi átalakításához. Miután ez konstruktívnek és céltudatos tevékenységnek tűnt és megfelelt a „Geneva Initiative on Psychiatry” eredeti célkitűzéseinek és logikus folytatásának tűnt. A szervezet elfogadta az ajánlatot és ezentúl támogatja a szellemi javítást azokban az országokban, amelyekben visszaélések történtek a pszichiátriának politikai célok érdekében, és segítséget fog nyújtani azon pszichiátriai betegeknek, akik a totalitárius pszichiátria áldozataivá váltak. A fő munkaterület Közép- és Kelet-Európa és a volt Szovjetunió országai. Olyan területek ezek, melyekben a diktatórikus időkben a szellemi egészségre is káros elméletek voltak irányadók, ilyen területek Oroszország, Románia, Fehér-Oroszország, Litvánia, Ukrajna és Kuba. Nagyon meggyőzőek dr. Catalina Tudose, a román Alzheimer Alapítvány elnökének szavai. A Ceașescu-rezsim idejében az idős emberek borzalmas körülmények között éltek Romániában. A romániai hatalom birtokosai az időseket javak előállítóinak tekintették, amit azonban már nem tudnak teljesíteni. Az időseket mint szociális maradványokat kezelték, igazat megvallva laposra lettek hengerelve. Voltak ugyan nyugdíjak, de felettébb alacsony összegűek, egy egyetemi tanár alig kapott többet egy kvalifikálatlan munkásnál. Most ugyan visszakapták az idősebbek a régi tulajdonukat, de hiányoznak még mindig a létükhöz szükséges eszközök és hiányzik az egészségügyi támogatás. A demenssé vált időseknél pl. az Alzheimer

Alapítvány most Bukarestben napi egyszeri meleg étkezést biztosít és egy vidéki központot is létesített nekik. A bukaresti nagy kórházban most egy pszichogeriátriai részleget alapítanak, egyben közlik a hollandiai címet, ahová az adományok küldhetők.

Ribiczey Sándor dr.

PATHOLOGIA

Colorectalis carcinoma áttétek a májban – Befolyásolja-e a primer tumor elhelyezkedése az áttétek megoszlását a lebenyekben? Shirai, Y. és mtsai (Niigata University School of Medicine, Niigata City, Japan): *Cancer*, 1996, 77, 2213.

Több megfigyelés szól amellett, hogy az egyes hasi szervekből a portalis vénán visszajutó vér megtartja eredeti áramvonal irányú áramlását. A szerzők ezt a hypothesist vizsgálták a colorectalis rákok májáttéteinek elemzésével. Mivel korábbi vizsgálatok ezt az elméletet előrehaladott boncolási anyagban igyekeztek tesztelni, a nagyfokú disszemináció miatt semmilyen összefüggést nem találtak a primer tumor és a májáttétek elhelyezkedése között.

1983 és 1994 között a fenti intézményben 86 betegnél reszekálták synchroon vagy metachroon colorectalis carcinoma áttétet a májból, pontenciálisan kuratív céllal, azaz minden detektálható áttét eltávolításával. Egy duplex tumoros beteg kizárása után 85 beteg (33 férfi, 52 nő) adatait elemezték. A primer tumorok elhelyezkedése 3, 6, 9, 3, 29, 35 betegnél a vakbél, a felszálló, a haránt, a leszálló vastagbél, a szigmabél, illetve a végbél volt. A vastagbelet a bal félhez sorolt flexura lienalistól osztották fel jobb és bal colonfélre. Ezek alapján 18 jobb és 67 bal oldali vastagbélrákot analizáltak. A májat a vena cava inferior és az epehólyag között húzott vonal alapján osztották jobb és bal lebenyre. Az áttétek között csak a makroszkóposan vagy képalkotó eljárással észlelt és lokalizált áttéteket vették figyelembe, a mikroszkópos góccokat nem.

A jobb oldali vastagbélrákok 15 és 1 esetben csak a máj jobb, illetve bal lebenyébe adtak áttétet; ugyanez az arány a bal oldali vastagbélrákoknál 28 : 16 volt. A 85 betegnél a jobb oldali

vastagbélrákok 29 és 1 metastasist kényszerítettek a jobb, illetve bal lebenyre, míg a bal oldali colon rákjainál ez az arány 106 : 57 volt. A különbségek mindkét megközelítésben szignifikánsak.

Az eredmények szerint a primer colorectalis carcinomák lokalizációja a véráramlás vonala révén befolyásolja a májáttétek lokalizációját. A jobb oldali vastagbélrákok, úgy tűnik, szinte szelektíven a jobb lebenyre adnak korai áttétet, míg a bal oldali primer tumorok homogén módon mindkét májlebenyre szóródnak. A bal oldali tumorok áttéteinek megoszlásában észlelt különbség az egyes lebenyek méretének arányaival is magyarázható.

A jelenség hátterében az állhat, hogy a vena mesenterica superior vére főleg a jobb májlebeny felé áramolhat, míg a vena mesenterica inferior vére két áramlás (vena mesenterica superior az egyik és vena lienalis a másik oldalról) miatt lényegesen jobban keveredhet, és ezáltal mindkét lebeny felé kb. azonos arányban folyhat. A vena mesenterica inferior anatómiai variációinak is szerepe lehet a homogén áttétmegoszlásban. A szerzők a cirrhotikus májakban ritkább áttéteket is hemodinamikai okokra vezetnek vissza; szerintük a máj portalis keringésén keresztül kialakuló áttéteknek a megoszlását elsősorban a portalis keringés hemodinamikája befolyásolja.

A klinikai gyakorlatban két dolog tűnik használhatóknak. A jobb oldali colon rákjainak áttéteinél a jobb lobectomia gyakrabban lehet indokolt, mint a bal oldali colorectalis carcinomák áttétei esetén. Emellett a szelektív portalis infúziós kezelések és angiográfiák számára is figyelemre méltó a véráramlás irányának itt sugallt befolyása.

Cserni Gábor dr.

Prosztataszövet benignus ovárium teratomákban. Vadmal, M. és Hajdu, S. I. (North Shore University Hospital, Manhasset, New York): *Hum. Pathol.*, 1996, 27, 428.

A benignus cisztikus teratomák gyakori tumorok, amelyekben mindhárom csíralemez származékai megfigyelhetők. Kimutatták, hogy a benignus cisztikus teratomák egyes sejtjeiben szexkromatin van, és emellett

46XX karyotípusúak. Huszonöt benignus teratoma (dermoid ciszta) szolid részének részletes szövettani vizsgálata 3 esetben jól differenciált prosztataszövet jelenlétét igazolta: az egyik egy 23, a másik egy 71, a harmadik egy 33 éves nő dermoid cisztájából származott. Két esetben a mirigyek hyperplasiát mutattak. Mindhárom esetben urothelium szigetek is voltak a prosztataszövet mellett. A dűlmirigyrészletek minden esetben erős immunhisztokémiai reakciót mutattak prosztata specifikus antigén, prosztata specifikus alkalikus foszfatáz elleni, CAM5.2 (citokeratin), AE-1, AE-3 és CEA savókkal. A stróma desmin, simaizom specifikus aktin és közös izomantigén elleni savókkal mutatott reakciót. Az irodalomban ezeken az eseteken kívül további 5 eset ismert, ahol virilizációt nem mutató nők dermoid cisztáiban prosztataszövetet találtak.

A prosztataszövet eredete ismeretlen, de úgy tűnik, hogy az urogenitalis szinusz endodermalis csíráinak embrionális maradványaiból származhat; legalábbis az urothel részek a közelében ezt támogatják.

Cserni Gábor dr.

Cisztikus transzformáció és kalcium-oxalát depozíció a rete testisben és a ductuli efferentesben dializált betegknél. Nistal, M. és mtsai (Autonomous University, Madrid): *Hum. Pathol.*, 1996, 7, 336.

A szerzők 24 idült veseelégtelenségben szenvedő férfi boncolása során nyerték a vizsgálat tárgyát képező heréket és mellékheréket. A kezelés alapján 5 csoportot különböztettek meg: A) hemodializált, B) peritonealis dialízissel kezelt, C) rövid távú, illetve D) hosszú távú átültetéssel kezelt és E) nem kezelt betegek. Kontrollként 10 egyéb autopsiás esetből származó herét és mellékherét használtak.

Az A, B és C csoportokban azonos bilaterális hereelváltozást észleltek. A kötőszövetben, valamint a rete testis és a ductuli efferentes lumenében kalcium-oxalát kristályainak depozícióját látták. Egyes kristályok néha polipoid terimeként boltosultak a kötőszövetből a lumenbe. A rete testis hámla columnaris átalakulást mutatott, néhol papillaris proliferációval,

de atypia és mitózisok nélkül. Emellett a lumenek cisztikus tágulata is jelen volt. Három esetben a kristályok körül fibrosist és óriássejtes reakciót is észleltek. Hasonló elváltozások a ductuli efferentes szintjében is jelen voltak a dializáltaknál. A dilatált csatornák mellett atrophiasak is voltak minden esetben. Három mellékherénél a fej megnagyobbodása állt fenn, és ennek megfelelően a csatornák számának, illetve a hám magasságának a növekedését látták. Szemikvantitatív módon megítélve a betegek kalcium-oxalát depozíciója azonos volt a vesetubulusokban és a herékben. Microadenomákat vagy corticalis adenomákat minden beteg veséjében azonosítottak, de hasonló elváltozások a herékben nem voltak. Az utolsó csoportban 5 halott veséjében találtak oxalát depozíciót, de ezeknél a herékben nem voltak kristályok. A here parenchymájában minden esetben hypospermatogenesis és spermatogonium szintjén történő érésatlást figyeltek meg, az interstitiumban perivascularis lymphocytagyülemet és a macrophagok számának emelkedését észlelték.

A leírt elváltozások a rete testisben a dialízishez társulnak és 30–36 hónappal a kezelés megkezdése után, esetleg már ezelőtt is kialakulnak. Az oxalát a glicin- és az aszkorbinsavanyagcsere nem metabolizálódó végterméke, amely a vesén keresztül ürül. Oxalosis esetén is leírtak kalcium-oxalát depozíciót a rete testisben. A dializált betegek veséjében már ismert oxalátlerakódáshoz hasonló depozíciót dokumentáltak a szerzők a herékben is, és ehhez a veseelégtelenség mellett a dialízis is szükséges.

A hasonló szöveti reakció talán a közös mesonephricus blastema eredettel magyarázható és valószínű, hogy a rossz vascularisációnak is szerepe lehet a depozitumok lokalizációjában.

Cserni Gábor dr.

Benignus betegség miatt hysterectomizált nők vaginalis keneteinek cytologiai eltérései. Pearce, K. F. (Louisiana State University Medical Center, New Orleans): New Engl. J. Med., 1996, 335, 1559.

A hüvelyrák ritka nőgyógyászati daganat; a vaginalis intraepithelialis neoplasia (VAIN), amelyet praeneo-

plasticus laesiójának tartanak, még ritkább. A nőgyógyászati cytologiai szűrések széles körben elterjedtek és hatásukra a méhnyakrákok előfordulása csökkent. Mivel a vagina carcinomáról úgy tartják, hogy hasonló lefolyású, mint a cervix rákja, azaz a dysplasia különböző fokai és in situ carcinoma előzik meg kialakulását, sok orvos indokoltnak tartja a rendszeres nőgyógyászati cytologiai szűrést hysterectomia után.

Kétségtelen, hogy a hüvelyrák vagy dysplasia kialakulásának legjelentősebb rizikófaktora a cervix dysplasiája vagy rákja, de emellett egyéb kockázati tényezők is ismertek, mint pl. a szexuális partnerek nagy száma, az alacsony társadalmi és jövedelmi helyzet, az idősebb életkor, a HPV-infectio és az immunsuppressio.

A szerzők retrospektív vizsgálatot végeztek benignus nőgyógyászati betegség miatt hysterectomisált betegek rutinszerű cytologiai szűrésének hatékonyságára vonatkozóan. Betegeik jelentős része (99%) alacsony jövedelme miatt fokozott kockázati csoportba tartozott. Random kiválasztott 150 hysterectomia esetén 64,7%-ban (n = 99) jól dokumentált nőgyógyászati betegség állt fenn indikációként; ezek 90,7%-ában benignus, 9,3%-ában malignus folyamat képezte a műtéti javallatot. Ezt az eredményt extrapolálták az 1992–1994. időszakban hysterectomisált 6265 nő 10 595 rutin szűrővizsgálati kenetére, ami alapján a szerzők becslése szerint 5682 nő 9610 kenete felelt meg benignus betegség miatti hysterectomia utáni szűrésnek. Az eredetileg normálisnak véleményezett kenetek 1%-át és az abnormálisnak véleményezett kenetek mindegyikét két független vizsgáló újraértékelt. Összesen 79 nő 104 kenete minősült abnormálisnak. Ezek megoszlása a következő volt: bizonytalan jelentőségű atipusos laphámsejtek (ASCUS) 52 kenet, 42 nő; low-grade laphámon belüli laesio (LG SIL) 44 kenet, 30 nő; high-grade laphámon belüli laesio (HG SIL) 6 kenet, 6 nő; laphámrák 2 kenet, 1 nő. Az utóbbi betegnél a biopsia VAIN II-t igazolt, ezután a betegről nem állt több adat rendelkezésre. Ezen a betegen kívül még 4 VAIN I–II esetet igazoltak biopsiával, három HG SIL és egy LG SIL cytologiai lelet után. VAIN III (súlyos dysplasia, carcinoma in situ), illetve invasiv carcinoma, amelyet szövettan

igazolt volna, nem fordult elő, ezért a szűrés ezekre vonatkoztatott pozitív prediktív értéke 0%. Ugyanez az érték VAIN I–II esetén 6,3%, az abnormális kenetek esetében, ami a hysterectomia utáni nőgyógyászati cytologiai szűrést elég előnytelenül tünteti fel a költség-hatékonyság skálán. Úgy tűnik, hogy rutinszerű cytologiai szűrés csak CIN III és malignus genitalis daganatok esetén indokolt a fokozott kockázat miatt.

Cserni Gábor dr.

ORVOSTUDOMÁNY

Mit jelent a klinikus orvos számára természettudósokkal együtt dolgozni a kutató laboratóriumban? Jorm, C. M., Stamford, A., Strunin, L. (Anaesthetic Unit, London Hospital Medical College, Alexandra Wing, Royal London Hospital. London E1 1 BB [De J. A. Stamford], Anglia): Brit. Med. J., 1996, 313, 867.

Szeretettel, átééléssel, kedves öniróniával és iróniával megírt tanulságos írás Christine Jorm ausztrál aneszteziológus orvosnő és kollégái közleménye. Christine az Angliában, a London Hospital Medical College Aneszteziológiai Központja kutató laboratóriumában eltöltött két éves munkája emberi, ám mégis nagyon sok jelentős általános tanulssággal szolgáló tapasztalatáról ír. Ehhez csatlakoznak a kutató laboratórium vezetőjének (JAS) és az Aneszteziológiai Központ vezető professzorának (LS) hasonló hangvételű kiegészítő megjegyzései.

Christine szórakoztatóan írja le, hogyan került szinte véletlenül a kutató laboratóriumba. Bevallja, hogy a kutatómunkában addig nem volt semmilyen jártassága. Nem a kutató laboratórium külsőségei ragadták meg – maga a laboratórium nem volt sem tágas, sem vonzó, még kellemes illatú sem –, hanem a lelkesült légkör. Szeretettel emlékezik meg arról, hogy milyen elnéző jóindulattal kezelték kezdeti tudatlanságát és ügyetlenségeit és hogyan varázsolta el egyre jobban az ötletek és elméletek folytonos felvillanásának és megvitatásának légköre, amit tovább fokozott, ha az ötletek a sajátjai voltak és helyességüket azonnal meg is vizsgálhatta. Lebilincselte a tudósok életmódja is. Igen

keményen dolgoztak, dolgozott, viszont jól tervezhetően és meglepő szabadsággal. Maga dönthette el, mikor jön, mikor megy, hogy hétvégén, vagy éjszaka végzi el a munkát. A kutató laboratóriumban jóval nagyobb a tolerancia egymás iránt, mint a klinikumban: mind az öltözködés, mind a magatartás terén. Felemlíti, hogy második gyermeke a megszületése utáni hetekben sok időt töltött az oszcilloszkóp mellé betolt babakocsiban.

Ez Christine számára azért volt meglepő, mert a klinikumban – a feladatok természetéből adódóan – mást tapasztalt. Az „üresjárat” ritka óráiban általánosságokról, sporteseményekről beszélgettek, születésnapokat ünnepeltek, szükség esetén egymás lelki sérüléseivel foglalkoztak, támaszt nyújtottak egymásnak.

Christine, a klinikus, diagnosztizálja is a kutatói tevékenység jellegzetességeit: kíváncsiság, ambíció, tisztesség, igazságszeretet, becsületesség, munkabírási, szorgalom. A kutató problémáit a regényíró kettős szorításával hasonlítja össze: egyfelől, hogy nem fogynak-e ki az ötletei vagy a mondanivalója nem válik-e érdektelenné, másfelől, hogy képes-e meggyőzni másokat ötletei vagy remekművei értékéről. Meglepte a tudósok becsületessége. Úgy látja, hogy az általa ismert szakorvosi felkészülési folyamat során és orvosi szakmai hierarchia rendszerben a szakorvos abban is szakértővé válik, hogy hogyan kendőzze el a hibákat, hogyan kerülje ki a problémákat és hogyan maradjon kívül a bonyodalmakon. A kutatómunkában lényeges a hibákkal való őszinte szembenézés, a hibákból való okulás, tanulás.

Az Aneszteziológiai Központ kutató laboratóriumában igen sok kudarc, frusztrációval és sikerrel eltöltött

két évet töltött el. Ma újra a klinikumban dolgozik. A *kutató laboratórium vezetője (JAS)* hozzáteszi, hogy Christine beszámolója meglehetősen egyoldalú abban, hogy csak ő tanult és kapott volna tőlük. Számukra Christine közreműködése jelentett sokat, mind közvetlen kísérletes munkájával, mind klinikusi szellemiségével. Ha neki kellene megalkotnia az ideális kutató modelljét, akkor ebben a modellben a legfontosabb tulajdonságok a kíváncsiság, a képzelőerő és fegyelem lennének. Az éber kíváncsiságot nem lehet tettetni. A képzelőerő nem annyira az ötlet kipattanásához szükséges, hanem sokoldalú megvizsgálásához. A legragyogóbb ötletek sem érnek semmit a nélkül a szellemi készség és erő nélkül, hogy milyen körülményekkel képes elemezni az ötletet. A kíváncsiság és a képzelőerő általában megvan a természettudósokban. Az orvosokban viszont megvan a fegyelem, hogy ne veszítsék el a célt szem elől a részletek vizsgálatában. A kutatásban ez abban nyilvánul meg, hogy már lendületesen a következő vizsgálatra térnének át, ahelyett, hogy az előző kísérlet részleteiben merülnének el. A természettudósok figyelme könnyen elfordul valamilyen, az eredeti céltól eltérő, izgalmas eredményekkel kecsegtető irányba. Christine ilyenkor gyakran megkérdezte, hogy „ennek van-e valamilyen klinikai értelme?”. Ez a kérdés sokszor segített, még akkor is, ha – sajnos – a válasz nemleges volt. A klinikusok figyelme a részleteken túlmenően a beteg egészére is kiterjed. Ez sokszor jelentősen hozzájárul a kutatómunka sikeréhez.

A klinikai kutatások mindig közvetlen kapcsolatban vannak a betegellátás realitásaival. Ez adja meg a munka izgalmát. Az alap kutatás ettől jóval távolabb áll. Nehéz meggyőzni a

klinikus orvost, hogy pl. egy receptor szubtípus felfedezésének egyszer talán lesz valami haszna. Az alap kutatásban dolgozók ilyenkor gyakran idézik Faraday híres mondását: „Mi a haszna egy újszülöttnak?”

Az *Aneszteziológiai Központ igazgatója (LS)* arra hívta fel a figyelmet, hogy sokan képzelik azt, hogy ha valakit beosztanak a kutató laboratóriumba, abból kutató, tudós válik. Ez sajnos nem így van és – ha nincs meg a kellő motiváció – akkor ebből születnek a rossz tudományos munkák, amelyek ezenfelül sokszor igen költségesek is, arról nem beszélve, hogy csak frusztrációt, csalódottságot hoznak az érintett személy számára. Az ilyenek közül sokan tudományellenessé válnak. Ezért a kizárólag az eredményre való koncentráció még nem elégséges feltétele a jó kutatómunkának.

A klinikák kutató laboratóriumaiában folyó tudományos tevékenység akkor a legsikeresebb, ha a természettudományos felkészültség találkozik a klinikus legyőzhetetlen kíváncsiságával és a kutatómunka iránti mély vonzalmával. A képességek, a lehetőségek és az emberi jellemvonások tehetik sikeressé és eredményessé a kutatómunkát.

[Ref.: Magyarországon kialakult és fejlődőben van a doktori (tudományos) képzés és átalakulóban van a szakképzés is. Christine M. Jorm és kollégái közleménye mindannyiunk számára hasznos, akik benne élünk a mai valóságban. Az írás kiemelkedő érdeme, hogy kedvesen, tréfásan, szívet, szellemesen, de éles tisztánlátással és megalkuvás nélküli igényességgel mutatja be az orvostudományi kutatómunka emberi feltételeit, nehézségeit, különleges vonzerejét és szépségeit.]

Ferencz Antal dr.

Kórházak, egészségügyi intézmények, tudományos társaságok
**szakmai programjait, valamint egészségüggyel,
orvostudománnyal kapcsolatos pályázatok,
ösztöndíjak felhívásait 15 sor terjedelemben
térítésmentesen közöljük**

az Orvosi Hetilap előfizetői részére.

A pályázati hirdetmények ugyancsak térítésmentesek, 10 sor terjedelemben.

Az új TENA Comfort

1+1=3

Megújított
duplamag

+

Kör-
gumírozás

=

3

Meggyőző érv az új
TENA Comfort mellett

A megújított duplamag

A duplamag anatómiai megformázása növeli a nedvszívó anyagok hatékonyságát, ezáltal tökéletes szivárgásmentességet biztosít. A mag új alakja kiválóan alkalmazkodik a test formájához, így könnyebbé teszi a termékek felhelyezését és kezelését, ezáltal még nagyobb komfortérzetet biztosít.

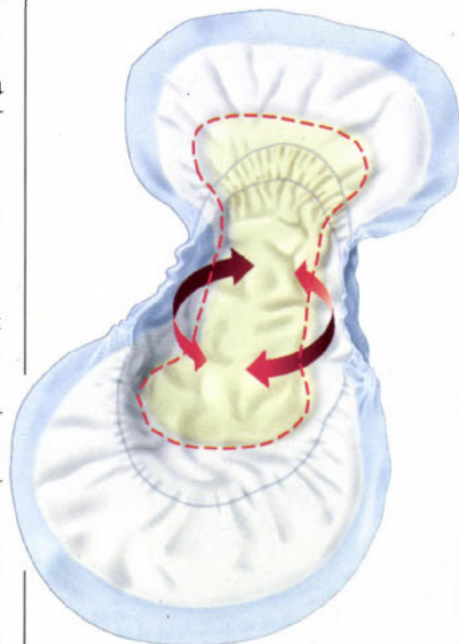


Körgumírozás: könnyebben kialakítható fészekforma

A körgumírozás segítségével kialakuló fészekforma még határozottabban jelenik meg az anatómiailag formázott mag miatt. Itt a folyadék összegyűlik, majd egyenletesen szétterjed a szuperabszorbenssel megerősített duplamagban, a nedvszívás így még biztonságosabbá válik.

A TENA kétdarabos rendszer

A TENA Comfort, a TENAfix rögzítőnadrággal magas színvonalú ellátást és komfortot nyújt. A betéteket az inkontinencia mértékének, a nadrágot a testméretnek megfelelően kell kiválasztani.



Részletes információért és ingyenes termékmintáért hívja az INKO-INFO-t, hétköznapokon 9.00–13.00 óra között.
Telefon: 160-6351 **Zöld szám: 06 80 20-10-20**

TENA

A biztonság kedvéért.

Neomigran orrspray

dihydroergotamin

Ú!

**EGYSZERŰ,
GYORS,
HATÉKONY**

MIGRÉN ROHAM AKUT KEZELÉSÉRE

Indikáció, adagolás, mellékhatások tekintetében olvassa el a részletes tájékoztatót.

 **NOVARTIS**

További információval szívesen állunk rendelkezésére:
NOVARTIS Hungária Kft. Pharma Szektor,

LEVELEK A SZERKESZTŐHÖZ

Ne hanyagoljuk el a hazai irodalmat – sem!

T. Szerkesztőség! Megjelent Besznayk István dr., Pommersheim Ferenc dr. és Tóth József dr.: „Pseudomyxoma peritonei” c. tanulmánya a Ritka kórképek rovatban (Orv. Hetil., 1996, 137, 2803–2807), amelyben a folyamat malignus eredete mellett teszik le a voksot.

A közlemény szerzőit nagyon tisztetem. Az első szerzőt, Besznayk professzort a mai magyar orvostársadalom egyik legkiválóbb személyiségének tartom – és azt hiszem, hogy sokan osztoznak ezen véleményemben – akiben csodálatosan ötvöződik a kitűnő sebészi manualitás és a medicinalis polihisztóriai műveltség. Tóth professzor hosszú időn át klasszikus patológiai alapokat szerzett és azt most kitűnően kamatoztatja diagnosztikai és experimentalis onkopatológiai területen. Pommersheim dr.-t személyesen nem ismerem, de bizonyára annak a legendás hírű, országosan nagyra becsült sebészstanárnak a leszármazottja, aki századunk középső évtizedei meghatározó egyénisége volt.

A szerzők iránt érzett nagyrabecsülésem terén tehát nem lehet kétség, mégis a „Pseudomyxoma peritonei” c. cikkükkel kapcsolatban a címben megfogalmazott témában az alábbi hozzászólást teszem.

A szerzők egyetlen hazai irodalmi adatot sem közölnek! A kórképről több hazai közlés is megjelent a magyar irodalomban. Időrendi felsorolásban a következők:

Hints Elek dr. 1933-ban a Magyar Nőgyógyászatban petefészek eredetű eseteket közölt „A pseudomyxoma peritonei” címmel, amelyek nagyobb számúak, mint az appendix vagy egyéb eredetűek (6).

Gábor Pál dr. tollából 1950-ben a Magyar Nőorvosok Lapjában jelent meg közlemény (1), esetében gyermekfőnyi petefészekdaganat volt a pseudomyxoma peritonei forrása.

1956-ban Szabolcs Zoltán dr., Kádas László dr., Németh Gyula dr. tollából „Retropéritonealis multilocularis cystadenoma és pseudomyxoma férfinél” címmel a Magyar Sebészetben (8) jelent meg dolgozat. Itt a

pseudomyxoma peritonei forrása egy emberfőnyi daganat volt, ami a húgyhólyag és a medencefal közötti szögletben helyezkedett el és a csípőlapát hátsó-alsó részén erősen tapadt a hasfalhoz.

Garay és Mihályi 1966-ban az Orvosi Hetilapban megjelent közleményükben (2) omphalocysta okozta pseudomyxoma peritonei esetet ismertettek.

Éppen két évtizede az Orvosi Hetilapban magam mint patológus, a nőgyógyász Hamvas Ferenc dr.-ral közöltük az appendix mucocela okozta pseudomyxoma peritonei esetünket (4), – a 77 éves nőbetegnél klinikai vizsgálattal ovarialis eredetre gondoltak és a sectio tisztázta a hasüregi öt liternyi nyálkás anyag forrását: a női ökölnyire kitágult és megnyúlt processus vermiformis. Boncolást követően szövettanilag rosszindulatúság jelei nem látszóttak. Abban az időben persze tumormarker vizsgálatokat nem végeztünk, de – véleményem szerint – benignus folyamat, pl. appendix mucocela eredetnek is nyitva kell hagyni egy kis kaput.

1979-ben az Orvosi Hetilapban megjelent közleményében (3) Harmos Géza dr. a János Kórház kórbontani osztályán 1973 és 1978 között észlelt négy, benignus eredetű pseudomyxoma peritonei esetükről számol be.

A hazai irodalom áttekintése kapcsán úgy tűnik – a pseudomyxoma peritonei kétségkívül viszonylag ritka kórkép –, de azért Magyarországon is előfordul.

IRODALOM: 1. Gábor P.: Pseudomyxoma peritonei esete. Magyar Nőorvosok Lapja, 1950, 13, 314. – 2. Garay G., Mihályi L.: Fistulographiával kimutatott, omphalocysta által okozott pseudomyxomatosis peritonei. Orv. Hetil., 1966, 107, 1850. – 3. Harmos G.: Pseudomyxoma peritonei. Orv. Hetil., 1979, 120, 1569. – 4. Honti J., Hamvas F.: Appendix mucocela okozta pseudomyxoma peritonei. Orv. Hetil., 1977, 118, 1477. – 5. Honti J., Hamvas F.: Mennyire terjedjen ki a hazai irodalomra történő hivatkozás? Az appendix mucocela okozta pseudomyxoma peritoneiról. Válasz Németh Gyula dr. levelére. Orv. Hetil., 1978, 119, 3160. – 6. Hints E.: A pseudomyxoma peritoneiról. Magyar Nőgyógyászat, 1933, 2, 281. – 7. Németh Gy.: Mennyire terjedjen ki a hazai irodalomra történő hivatkozás? Az appendix

mucocela okozta pseudomyxoma peritonei-ről. Orv. Hetil., 1978, 119, 3160. – 8. Szabolcs Z., Kádas L., Németh Gy.: Retropéritonealis multilocularis cystadenoma és pseudomyxoma férfinél. Magy. Seb., 1956, 9, 114.

Honti József dr.

T. Szerkesztőség! Honti József főorvos úrnak az Orvosi Hetilap 1996. év 50. számában megjelent „Pseudomyxoma peritonei” c. közleményünkkel kapcsolatban írt levelére válaszukat az alábbiakban foglaljuk össze:

Őszintén köszönjük Honti főorvos úr levelének első bekezdésében foglaltakat, amelyben mindhármunk szakmai munkásságát (túl)értékelve fejti ki elismerését.

A levélben foglalt további észrevételekkel fenntartás nélkül egyetértünk. A 49 irodalmi hivatkozás között bizony „elfértek” volna az általa felsorolt hazai adatok is – akkor is, ha munkánkban a témát más irányból közelítettük meg, mint „irodalmi hazai elődeink”. Helyes lett volna őket említeni akkor is, ha magunk munkánkban semmiféle prioritásról nem tettünk említést, s azt nem is vindicáltuk magunknak.

Érdekes az élet... Úgy látszik mégiscsak igaza van a latin mondásnak: „Per quod quis peccat, per idem punitur et idem” (latinul nem tanult fiatalabb kollegáink kedvéért szabadon fordítva: ki miben vétkezett, abban is bűnhődik).

Előttém van dr. Németh Gyula levele, amely az Orvosi Hetilapban 1978-ban a 3160. oldalon jelent meg és szó szerint ezt tartalmazza:

„Az Orv. Hetil. 1977. évi 118. évf. 25. számában (1477. old.) Honti József dr. és Hamvas Ferenc dr. által közölt, az Appendix mucocela okozta pseudomyxoma peritonei cím alatt megjelent közleményéhez szeretnék néhány megjegyzést fűzni. Anélkül, hogy csatlakoznék az »ismerjük meg a hazai irodalmat« hangozatók köréhez, szeretném szerzők tudomására hozni, hogy a megemlített magyar közléseken kívül egyéb e tárggyal foglalkozó közlemény is található az utóbbi 30 év magyar irodalmában. Egyébként is a viszonylag ritkán előforduló pseudomyxoma peritonei megérdemelné anynyi fáradságot, hogy a szerzők jobban átnéznék a magyar közléseket. Az egyik ilyen közlemény pl. pont a Magyar Nőorvosok Lapjában (egyik

szerző nőgyógyász) jelent meg Gábor tollából (1950). A másik Szabolcs Zoltán dr., Kádas László dr., Németh Gyula dr.: Retroperitonealis multilocularis cystadenoma és pseudomyxoma férfinél című közlemény a Magyar Sebészet 1956. 2. számában. Ha ez utóbbi közlemény rendelkezésükre állt volna, úgy az »eredési helyeket« tekintve egy kiindulási lehetőséggel többet sorolhattak volna fel» ... Hát ilyen az élet...

Az emberek egy része udvarias, a másik része őszinte. Mi Honti főorvos urat őszinte embernek tartjuk, s ez manapság ritka emberi érték. A régi aforizma szerint »kétféle ember van: az egyiknek meg lehet mondani, hogy horkol, a másiknak nem». Mi ez előbbi csoporthoz tartozunk, s a Honti főorvos levelében foglaltakkal egyetértve őszintén köszönjük jobbító szándékú levelét.

Besznyák István dr.
Pommersheim Ferenc dr.
Tóth József dr.

Az akut gastrointestinalis vérzések szubintenzív rendszerű ellátása: esélyek, buktatók és remények

T. Szerkesztőség! Igen nagy érdeklődéssel olvastam Nemesánszky Elemér dr. és Becker Dávid dr. levelét az Orvosi Hetilap ez évi 5. számában, melyben a gastroenterológiai profilú belosztályukon kialakított szubintenzív részlegen zajló betegellátás eredményeiről és gondjairól számolnak be. A levélben megfogalmazott gondolatokkal teljesen egyetérték és őszintén örülök, hogy a szerzők a vérző és más akut, főleg gastroenterológiai kórképek hatékony ellátásában az 1994-es balatonaligai kerekasztal-konferencia ajánlásait hasznosítani tudták, amit megtisztelő hivatkozásukkal is bizonyítanak. A levélírók tapasztalatait és véleményét saját adataink is támogatják.

Munkacsoportunk 1992-93-ban dolgozta ki az akut gastrointestinalis vérző betegek ellátásának rendszerét melynek főbb elemei az alábbiak:

- állandó endoscopos és szakképzett asszisztensi szolgálat;
- 4 ágyas szubintenzív szoba;
- önálló, csak a szubintenzív szobában tevékenykedő speciális tapasztaltú nővércsoport;
- szubintenzív műszerezettség (ágyanként bed side monitor, pulsoxymeter, perfusor, központi oxigénellátás és szívóberendezés).

A vérző betegek ellátási folyamatának legfontosabb mozzanatai közé tartozik az urgens endoscopos észlelés, indokolt és lehetséges esetben az igény szerinti (többnyire injekciós, esetenként mechanikus vagy termikus) endoscopos vérzéscsillapítás, a primer és szekunder haemostasis biztosításának gyógyszeres támogatása, a keringési paraméterek folyamatos monitorizálása és az ún. ellenőrző („second look”) endoscopiák rutinszerű programozása. Nyomatékosan egyetértünk a levélírókkal, hogy az akut vérzők sikeres ellátásának egyik legfontosabb feltétele az őrző szoba állandó nővéri felügyelete. Saját tapasztalatunk alapján ehhez a súlyponti személyi feltételhez hozzáteszem, hogy mennyire nélkülözhetetlen a sebészettel kialakított korrekt, bizalmi kapcsolat. Eddigi tapasztalataink szerint a sebész-kollégák szívesen fogadják és támogatják az akut vérző ellátó rendszer létét és működését, mivel ezzel túlnyomórészt megkíméljük őket az igen magas mortalitású, akut műtétek elvégzésétől, illetve ha a műtét elkerülhetetlen, akkor az az ún. korai elektív vagy elektív körülmények között, jobb eséllyel végezhetik.

A rendszer globális szakmai előnyének minősíthető, hogy az akut vérző betegeket folyamatosan egy team, sok esetben személyében is azonos orvos és nővér kezeli az urgens endoscopiától - optimális esetben - a hazabocsátásig. A sürgősségi műtétek aránya az egyébként általános 20%-ról kb. 5%-ra csökkenthető, a kórházi mortalitás az általunk eddig ilyen módon kezelt több mint 400 beteg esetében 10% alá csökkent.

Nemesánszky dr. és Becker dr. jogosan hivatkozik arra, hogy a Magyar Gastroenterológiai Társaság ajánlását a Gastroenterológiai Szakmai Kollégium is magáévá tette. A szakmai kezdeményezések óta eltelt években azonban országos méretű szervezési áttörést mégsem tapasztalhatunk, és azokon a munkahelyeken, ahol hasonló szubintenzív ellátási rendszert vezettek be, háttérként csupán a lelkes, áldozatkész helyi kezdeményezés, szakmaszeretet és más ellátási területek fedezetének kockázatos átcsoportosítása lelhető fel.

A struktúraváltás nehézségeivel küzdő egészségügyünk nem ismeri el, nem fogadja be, magyarul nem fizeti meg a gastroenterológiai akut betegellátást. Olyannyira nem, hogy az eddig közzétett szakmai minimumfeltételi rendszer az egész gastroenterológiát, mint egységes szubdiszciplínát kihagyta (szemben a hasonló fontosságú kardiológiával vagy stroke ellátással). A rendszer elismerése, támogatása pedig jó befektetés lenne, mivel egyrészt életeket menthet meg - ennél nincs jobb cost-benefit arány - másrészt költséges műtéteket, központi intenzív osztályos ellátást válthat ki.

Nyilvánvalónak látszik tehát, hogy legalább azokon a munkahelyeken, ahol a gastroenterológiai tevékenység szerződéssel elismerten zajlik, vagy olyan országos intézetekben, ahol az akut gastroenterológiai vérzések esélye és aránya nagy - mint pl. ahol a szteroid és nem szteroid gyulladás-gátlóval kezelt mozgásszervi betegeket koncentráltan fogadják - a szubintenzív gastroenterológiai ellátást szerződésileg elismerjük és külön finanszírozási rendszerrel támogassák.

A jelenlegi helyzet sajnos azt mutatja, hogy a szakmai elvek, ajánlások és nyilvánvaló ellátási igények nincsenek összhangban a finanszírozási felfogással. Csupán remélhető az, hogy az élet szorító kíváncsi és realitási mielőbb el- és „befogadásra” kerülnek!

Rácz István dr.

HUMANPHARMA készítmények a KARDIOLÓGIAI BETEGSÉGEK terápiájában

Angiotenzin konvertáló enzim gátló

HUMAF-Captoril

Béta-blokkolók

HUMAF-Metoprol

HUMAF-Pronol

HUMAF-Pindol

Calcium-csatorna blokkoló

HUMAF-Nifedin

Diuretikumok

HUMAF-Spiroton

HUMAF-Thalidone

HUMAF-Zolamide

Trombocita-aggregáció gátló

HUMAF-ASA

Vazodilatátor

HUMAF-Sorbide



Valamennyi készítmény
a közgyógyellátásra jogosultak részér
térítésmentesen rendelhető.



Endogén depresszióban

Disztímiában

Atípusos depresszióban

Kényszerbetegségben

Az élet több is lehet..


FLOXET[®]
fluoxetinum

20 mg fluoxetin kapszula

A Floxet® rövidített alkalmazási előírata

Szelektív szerotonin-reuptake gátló (SSRI) antidepresszáns, mely a szerotonin neuronális újrafelvételének gátlása útján szelektíven növeli a központi idegrendszer szerotonin forgalmát. A fluoxetin maximális plazmakoncentráció a bevétel után 4-8 órával alakul ki, felezési ideje 2-3 nap. A fluoxetin nagyrészt a májban metabolizálódik. Fő metabolitja a norfluoxetin – melynek felezési ideje 7-9 nap – hasonló farmakológiai tulajdonságokkal rendelkezik mint az alapvegyület. ● **Hatóanyag:** 20 mg fluoxetinum. ● **Javallatok:** Depresszív körképek, major depresszív epizód – endogén depresszió, krónikus depresszív zavar – disztímia, atípusos depressziók, kényszerbetegség. ● **Ellenjavallatok:** allergiás reakció, súlyos veseelégtelenség (GFR 10 ml/perc alatt), MAO-gátló kezelés, instabil epilepszia, terhesség, szoptatás, gyermekkor (18 év alatt). ● **Adagolás:** Szokásos adagja 20 mg/nap, reggel, étkezés után. Szükség esetén a napi adag néhány hét után emelhető. Max. napi adagja 80 mg (napi két részletben). Legalább 4 hetes kezelés szükséges. Máj- és vesebetegeknél, időseknel az adagot csökkenteni kell. Idős betegek napi adagja a 60 mg-t ne haladja meg. ● **Mellékhatások:** fejfájás, álmatlanság, szorongás, remegés, szédülés, fáradtság, libidó csökkenés. Ritkán mánia, vagy hipománia, epilepsziás roham. Kardiális tünetek, tenzio változás. Gasztrointesztinális panaszok. Izzadás, bőrkiütés, ritkán anaemia és lymphadenopathia. Ritkán anafilaxia szerű reakciók jelentkezhetnek. Az étvágy megváltozhat, gyakori a testsúlycsökkenés. Szexuális diszfunkciók, vérzési rendellenességek, vizeleti zavarok. Diuretikumot szedőknél hiponatrémia, diabéteszes betegeknel hipoglikémia jelentkezhet. ● **Interakciók:** MAO-gátlókkal együtt nem adható. Súlyos, esetenként életveszélyes reakciók megelőzése érdekében MAO-bénító adása után legalább 14 napot, Floxet® kezelés után 5 hetet kell vámi a terápia átállításával. Triciklusos antidepresszánsok plazmakoncentrációja jelentősen nőhet. A lítium szintjét és toxicitását befolyásolhatja. A diazepam felezési idejét, triptofán kezelés mellékhatásait módosíthatja, plazmafehérjékhez nagy mértékben kötődő gyógyszerekkel együtt adva azok plazmakoncentrációja jelentősen megváltozhat. Extrém fokú túlادagoláskor grand mal léphet fel. Tüneti kezelés, valamint hánytatás, gyomormosás és aktív szén, szorbitor adása ajánlott, antidotuma nem ismert. Alkalmazása alatt az alkoholfogyasztás kerülendő. ● **Figyelmeztetés:** Depresszió bizonyos eseteiben a teljes terápiás hatás kifejlődése elhúzódhat, a kezelés 2-4. hetében várható. A kezelés kezdeti szakaszában, különösen szuicid késztetés fennállásakor szoros orvosi kontroll szükséges. Kényszerbetegségben a terápiás hatás 4-6 hét múltán jelentkezik. A kezelés elhagyásakor, illetve dózis változtatás esetén figyelembe kell venni a fluoxetin és az aktív metabolit, a norfluoxetin hosszú eliminációs felezési idejét. MAO gátló és fluoxetin interakció tüneti kezelésére cyproheptadin, vagy iv. dantrolen javasolt. Fokozott görcskészségben, ill. epilepsziában fokozott óvatossággal adható. Psychosis maniaco-depresszívában nem javasolt, mert esetenként maniát válthat ki. Szívbetegségben fokozott kontroll, EKG vizsgálat javasolt. A kezelés első időszakában baleseti veszéllyel járó munka és a gépjárművezetés kerülendő. Csak vényre rendelhető. ● **Csomagolás:** 14, ill. 28 kapszula.

A szükséges további információk a részletes alkalmazási előíratban megtalálhatók. Kérdéseire az alábbi címen készséggel válaszolunk.



EGIS GYÓGYSZERGYÁR Rt.

PÁLYÁZATI HIRDETMÉNYEK

Karolina Kórház-Rendelőintézet kórházigazgatója pályázatot hirdet az alábbi orvosi állásokra.

- Szemész szakorvosi,
- Gyermekosztályon szakorvosi,
- Tüdőgyógyász szakorvosi,
- Neurológus szakorvosi,
- Mozgásszervi rehabilitációs szakorvosi,

- Anaesthesiológus szakorvosi,
- Baleset-sebészeti szakorvosi, vagy ezen szakvizsga előtt álló gyakorlattal rendelkező orvos,
- Tüdőosztályra vezető főorvosi állásra.

Feltétel: tüdőgyógyász szakvizsga magyar állampolgárság 3 hónál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány.

Bérezés az érvényes Kjt. szerint.

Az állások iránt érdeklődni: Dr. Vörös László kórházigazgató intézményvezető főorvosnál lehet 96/215-435-ös telefonszámon.

Foglalkozás-Egészségügyi Szolgálat pályázatot hirdet *szakorvosi állás* betöltésére. Pályázati feltétel: foglalkozás-egészségügyi szakvizsga, ill. többéves gyakorlattal rendelkező szakorvos jelölt. Érdeklődni és jelentkezni a 210-0386 telefonszámon dr. Őz Piroska főorvosnál lehet.

A Márianosztrai Fegyház és Börtön (2629 Márianosztra, Pálosok tere 1.) parancsnoka pályázatot hirdet *intézetvezető orvos állásra* a Dunakanyarban. Pályakezdők is jelentkezhetnek. Szakvizsgával rendelkezők előnyben. Bérezés Kjt. vagy Hszt. szerint. Szolgálati lakás biztosítása lehetséges. Jelentkezni az intézet személyzeti osztályán 27-370-344-es telefonszámon lehet.

A Dunakeszi Város Egyesített Egészségügyi Intézményei igazgató főorvosa meghirdeti a *megüresedett szemész, reumatológus és orr-fül-gége szakorvosi állásokat*, akár részmunkaidőben is.

Bérezés Kjt. szerint.

Tel.: 06-27-341-600.

Főv. Önk. Tüdőgyógyintézet (Törökbalint, 2045 Munkácsy M. u. 70.) pályázatot hirdet *2 tüdőgyógyász szakorvosi és 1 gyermekgyógyász szakorvosi állás* betöltésére.

Bérezés Kjt. szerint.

Antmann István dr.
főigazgató

Mezőkövesd Városi Rendelőintézet Orvos-igazgatója (3400 Mezőkövesd, Mátyás király u. 75. sz.) a Miskolc Semmelweis Kórház Mezőkövesd Belgyógyászati Osztályára: *1 fő belgyógyász szakorvosi és 1 fő orvosgyakornoki állást*, a Városi Rendelőintézetbe: *1 fő szemész szakorvosi állást* hirdet.

Az állások betöltéséhez Magyarországon szerzett diploma, szakorvosi képesítés, önéletrajz és erkölcsi bizonyítvány szükséges.

Az állásokra a pályázatot mindhárom esetben dr. Kapui Márton orvos igazgató részére (3400 Mezőkövesd, Mátyás király u. 75.) kell benyújtani.

A Kisvárdai Városi Kórház főigazgatója pályázatot hirdet a *radiológiai osztályon* nyugdíjazás miatt megüresedő *osztályvezető főorvosi állásra*.

Pályázati feltétel: magyar egyetemen szerzett orvosi diploma, 10 év szakmai gyakorlat, radiológiai szakvizsga, UH-os vizsgálatban való jártasság.

A pályázó részére kiemelt bérezést és szükség esetén szolgálati lakást biztosítunk.

Pályázathoz csatolandó: orvosi diploma, szakorvosi képesítésről a bizonyítvány másolata, szakmai önéletrajz, vezetői program, 3 hónapnál nem régebbi erkölcsi bizonyítvány.

Az állás 1997. július 01-től tölthető be. A szabályosan felszerelt pályázati kérelmeket a kórház főigazgatójához lehet benyújtani a megjelenéstől számított 30 napon belül.

Harsányi Imre
főigazgató

Budai MÁV Kórház főigazgató főorvosa (1528 Budapest, Szanatórium u. 2/a.) pályázatot hirdet *sebész szakor-*

vosi állás betöltésére a sebészeti osztályon.

Pályázathoz mellékelni kérjük:

- részletes szakmai önéletrajz,
- szakmai képesítést igazoló oklevelek másolata.

Juttatások és egyéb információk: MÁV 100%-os szabadjegy. Bérezés a Kjt. szerint.

Tallós Imre dr.
főigazgató főorvos

Bőrgyógyász heti kettő teljes munkanapot rendelné magánrendelőben, illetve magánklinikán. Dr. Kádár László 4032 Debrecen, Sestakert u. 8. Tel.: 06-20-221-388 (9-11 óráig).

Kemenesaljai Egyesített Kórház (9500 Celldömölk, Nagy Sándor tér 3.) orvos igazgatója pályázatot hirdet az alábbi állások betöltésére:

- *1 fő szemész szakorvos.*

Pályázati feltétel: szemész szakvizsga. Juttatások, egyéb információk: az állás azonnal betölthető, bér és lakás megbeszélés alapján.

- *1 fő pszichológus* (klinikai szakpszichológus) (Kemenesaljai Egyesített Kórház Intézeti Részlege

Tel.: 95/445-070).

Pályázati feltétel: szakképesítés. Juttatások, egyéb információk: az állás azonnal betölthető, bér és lakás megbeszélés alapján.

- *1 fő reumatológus szakorvos.*

Pályázati feltétel: szakvizsga. Juttatások, egyéb információk: bér Kjt. alapján. Lakás megbeszélés tárgyát képezi.

- *Bőr-Nemibeteg Gondozó Intézet: szakorvos.*

Pályázati feltétel: lehetőleg szakorvos, de közvetlen szakvizsga előtt állónak is.

Juttatások, egyéb információk:

- bér Kjt. alapján
- az állás azonnal betölthető, lakás megbeszélés tárgyát képezi.

- *sebész osztály-orvos*

Pályázati feltételek: szakvizsga, de szakvizsgával nem rendelkezők is pályázhatnak.

Juttatások: az állás azonnal betölthető bér: Kjt. alapján.

Rakonczi Ervin dr.
orvos igazgató

A Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Orvostovábbképző Kar 1997/98. évi tanrendje (I. rész)

Az orvosi és gyógyszerészeti tanfolyamokra a HIETE által kibocsájtott jelentkezési lapokon (melléklet) lehet jelentkezni. A jelentkezési lapokat kérjük olvashatóan (géppel vagy nyomtatott betűkkel) kitölteni. **A hiányosan kitöltött jelentkezési lapokat nem tudjuk figyelembe venni.**

A megfelelően kitöltött lapokat a HIETE Orvostovábbképző Kar Dékáni Hivatalához kell eljuttatni (1389 Budapest, Pf.112).

A szakorvosjelölteknek szóló tanfolyamok közül csak azok a kötelezőek, melyek a 6/1993.NM rendeletben nevesítettek.

Jelentkezési határidő: I.félévi kurzusok esetén 1997.június 30.

II.félévi kurzusok esetén 1997.november 01.

Határidőn túli jelentkezés esetén 1000 Ft késedelmi díjat számítunk fel.

ORVOSTOVÁBBKÉPZÉS

I. ANESZTEZIOLÓGIA ÉS INTENZÍV TERÁPIA

Kötelező tanfolyam

I./1. Korszerű szakmai és vezetési ismeretek az aneszteziológia és intenzív terápia tárgyköréből osztályvezetők részére

Az osztályvezetők részére szervezett tanfolyam az aneszteziológia és intenzív terápia újabb módszereit mutatja be, valamint vezetési és finanszírozási ismereteket is tájékoztatást kíván adni.

1 hét; 1998. május 04- május 08.

HIETE Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

I./2. Újabb ismeretek az aneszteziológia és intenzív terápia tárgyköréből

A tanfolyamot szakorvosok részére rendezzük és az aneszteziológia és intenzív terápia területén használatos újabb eljárásokról, ismeretekről kívánjuk a résztvevőket tájékoztatni.

2 hét; 1998. január 26- február 07.

HIETE Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

Speciális tanfolyam

I./3. Az Európai Aneszteziológiai Továbbképző Alapítvány (FEEA), az Európai Aneszteziológiai Akadémia (EAA) és a HIETE közös tanfolyama

Szakorvosjelölteknek szervezett 5 éves tanfolyam sorozatunk a FEEA Európaszerte szervezett programjaival azonos. A jelenlegi, harmadik rész a homeosztatikus és a sürgősségi betegellátás témakörével, valamint a vese-működéssel kapcsolatos élettani, kórtani, farmakológiai ismereteket, valamint ezen betegek aneszteziológiai és intenzív terápiás ellátását tárgyalja.

4 nap; 1997. október 27- október 30.; Térítési díj: 4000 Ft

HIETE Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

I./4. Epiduralis anesztézia

Az első nap a téma elméletét tárgyalja (anatómia, farmakológia, alkalmazás, indikációk, kontraindikációk), a további négy napon gyakorlati oktatás forgórendszerben, aneszteziológiai szempontból is különböző feladatokat jelentő szakágakban. Megfelelő segédanyagok, jegyzetek támogatják a képzés hatékonyságát. A jelentkezők számának függvényében szükség esetén későbbi időpontban is megismételjük a programot.

A tanfolyamot együttműködési program keretében az Astra Pharmaceuticals Hungaria részben szponzorálja.

1 hét; 1997. szeptember 29- október 03.

Térítési díj: 2000 Ft (részben szponzorált)

HIETE Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

I./5. Aneszteziológia és intenzív terápia szakorvosjelölteknek I. rész

Az 5 éves szakorvosképzésben résztvevő kollégák számára képzésük első három évében egy-egy hetes tanfolyamokat szervezünk a vonatkozó rendelet értelmében. A folytatódó tanfolyamok témái: az aneszteziológia alapjai, az intenzív terápia alapjai, speciális ismeretek az aneszteziológia-intenzív terápia tárgyköréből. Azok jelentkezését várjuk tehát, akik 1-3 éves gyakorlattal rendelkeznek és a kurzus I. részén még nem vettek részt.

1 hét; 1997. október 13- október 17.; Térítési díj: 5000 Ft

HIETE Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

I./6. Fájdalomcsillapítás

A tanfolyam az akut és krónikus fájdalom korszerű kezelési lehetőségeivel foglalkozik, interdiszciplináris megközelítésben. A tanfolyamot ezért nemcsak aneszteziológus, neurológus, reumatológus kollégáknak ajánljuk, hanem mindazoknak, akik a különböző fájdalom-körképek kezelésében újabb ismeretek elsajátítására törekednek.

1 hét; 1998. március 16- március 20.; Térítési díj: 10000 Ft

HIETE Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet és Magyar Fájdalomterápiás Társaság

I./7. Szülészeti epiduralis érzéstelenítés

Egy hetes elméleti tanfolyam, amit egyéni megbeszélés szerint követ az egy vagy kéthetes gyakorlati továbbképzés.

1997. november; Térítési díj:

Főv.Önk.Péterfy Sándor utcai Kórház Szülő-Nőbeteg Osztály

Továbbképző konferencia

I./8. Sajátvér mentő eljárások

Egynapos tanfolyam keretében összefoglaljuk a transzfúziót helyettesítő eljárásokat. A kontrollált hemodilúció, a predonáció, az intra- és posztoperatív cellsaver, az autotranszfúziós eljárások patofiziológiai alapelvivel az előre kiküldött írott anyag alapján foglalkozunk. A négy blokkban tartott előadások és rövid konzultációk tárgyalják a technikai részleteket, kitérve az indikációkra, kontraindikációkra és a lehetőségek közül való választás algoritmusaira. A táblázatokat, jegyzeteket az előadásokkal együtt kapja kézhez a hallgató.

1 nap; 1997. október 22.; Térítési díj: 3000 Ft

HIETE Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

I./9. Informatika és orvostechnika

HIETE és a MAITT Informatikai Szekciója rendezvénye

2 nap; 1997. november

HIETE Oktató Kórháza, Győr

1.nap: Számítástechnikai és informatikai elméleti alapismeretek (a tanfolyam előtt 2-3 héttel postán eljuttatott oktatási segédanyagban foglaltak konzultációs megbeszélése), majd lehetőség teszvizsga formájában a tudás felmérésére. Ajánlott informatikai alapismeretekkel még nem rendelkező orvos és ápoló munkatársak részére.

2.nap: Egészségügyi informatika és orvostechnika az aneszteziológiában és intenzív terápiában: elterjedően lévő orvostechnikai eljárások - ischaemia monitorizálás, indirekt kalorimetria, oldaláramlásos spirometria, stb. - és az informatika alkalmazására példák (gépi aneszteziológiai jegyzőkönyv, statisztikai feldolgozások, oktató szoftverek) előadás formájában bemutatva.

Térítési díj: 3000 Ft a két napra (mely magába foglalja az oktatási segédanyagok árát is); 1000 Ft az első napra; 2000 Ft a második napra

I./10. Korszerű altatógépek, monitorok és kezelésük

Igen sokféle nagy gép van forgalomban kórházainkban, nem kevés problémát okozva kezdő és tapasztalt kollégáknak egyaránt. A résztvevők képet kapnak a legelterjedtebb készüléktípusok felépítéséről, a fejlesztés eltérő koncepcióiról és irányairól és ezek gyakorlati megvalósulásáról előadások és dokumentumok alapján. A rendezvény hangsúlyozott célja a készülékek gyakorlati megismertetése.

2 nap; 1997. december 01-december 02.; Térítési díj: 3000 Ft

HIETE Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

I./11. Akut műveke kezelés az intenzív osztályon

A rendezvény az akut műveke kezelés elméletének összefoglalása mellett a gyakorlati lehetőségek bemutatására helyezi a hangsúlyt. Kitér az eszközár ismertetésére, a módszertanra és taglalja a szervezési kérdéseket is.

1 nap; 1998. február 03.; Térítési díj: 3000 Ft

HIETE Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

II. BELGYÓGYÁSZAT

Kötelező tanfolyam

II./1. Korszerű szakmai és vezetési ismeretek a belgyógyászati szakellátásban dolgozó vezetők részére

2 hét; 1998. május 11- május 22.;

HIETE I. és II.sz.Belgyógyászati Klinika

Újabb ismeretek a belgyógyászatan szakorvosok részére

2 hét

II./2. 1997. november 03- november 14.

HIETE I. és II.sz.Belgyógyászati Klinika

II./3. 1998. február 23- március 06.

HIETE I. és II.sz.Belgyógyászati Klinika

II./4. 1998. március 30- április 10.

Borsod-A.-Z. megyei Kórház, HIETE Oktató Kórháza Miskolc

EKG tanfolyam szakorvosjelöltek részére

1 hét

II./5. 1997.szeptember 22- szeptember 26.

Vas megyei Markusovszky Kórház HIETE Oktató Kórháza, Szombathely

II./6. 1997. október 06- október 10.

Főv.Önkormányzat V.ker.Rendelőintézet, Kardiológia

II./7. 1997. december 08- december 12.

HIETE Belgyógyászati és Kardiovaszkuláris Centrum

II./8. 1998. március 02- március 06.

Főv.Önkormányzat V.ker.Rendelőintézet, Kardiológia

II./9. 1998. március 09- március 13.

HIETE Belgyógyászati és Kardiovaszkuláris Centrum

II./10. 1998. március 23- március 27.

Borsod-A.-Z. megyei Kórház, HIETE Oktató Kórháza Miskolc

II./11. 1998. március

Állami Kórház, Balatonfüred

Speciális tanfolyam

Belgyógyászati diagnosztika és terápia szakorvosjelöltek részére

4 hét; Térítési díj: 10000 Ft

II./12. 1997. szeptember 08- október 03.

II./13. 1998. január 12- február 06.

HIETE I. és II.sz.Belgyógyászati Klinika

Klinikai immunológia - allergológia

Szintetizáló tanfolyam az allergológia és klinikai immunológia szakorvosai, illetve olyan orvosok részére, akik az allergológia-klinikai immunológia alapszakmaiban (belgyógyászat, pulmonológia, fül-orr-gégészeti, gyermekgyógyászat, bőrgyógyászat vagy reumatológia) szereztek szakképesítést.

3 nap; Térítési díj: 6000 Ft

II./14. 1997. október 20- október 22.

II./15. 1998. április 15- április 17.

HIETE Belgyógyászati és Kardiovaszkuláris Centrum

Angiológiai tanfolyam

Belgyógyász szakorvosok, szakorvosjelöltek, az angiológia iránt érdeklődő szakvizsgázott családorvosok, reumatológusok, bőrgyógyászok, gyermekgyógyászok, sebészek, érsebészek részére. A tematika gyakorlatilag az egész angiológia fontosabb tartalmi elemeit felöleli. A gyakorlati foglalkozásokra egyéni beosztás alapján kerül sor, a kórház megyei érambulanciáján Kistarcsán, az egyetemi klinikákon személyenként 1 napon át.

1 hét; Térítési díj: 10000 Ft

II./16. 1997. október 27- október 31. + 1 nap gyakorlat

II./17. 1998. április 20- április 24. + 1 nap gyakorlat

Pest megyei Flór Ferenc Oktatókórház, Kerepestarcsa

II./18. Hepatológia

(Gastroenterológus szakorvosjelölteknek ingyenes)

1 hét; 1997. november; Térítési díj: 12000 Ft

SOTE II.sz.Belgyógyászati Klinika

II./19. Klinikai endokrinológia

A tanfolyamot a klinikai endokrinológiával foglalkozó belgyógyászok, gyermekgyógyászok és nőgyógyászok részére szervezzük. Az előadás-sorozat a ráépített endokrinológia szakvizsgára való felkészülésben is segítséget kíván nyújtani. A korábbi gyakorlatnak megfelelően az előadók az ország legjelentősebb klinikai endokrinológiával foglalkozó centrumainak vezető oktatói.

2 hét; 1998. január 12- január 23.; Térítési díj: 10000 Ft

HIETE I.sz. Belgyógyászati Klinika

II./20. A májbetegségek diagnosztikája és terápiája

Gastroenterológus szakorvosjelölteknek ajánlott tanfolyam. Ajánlott még a téma iránt érdeklődő belgyógyászoknak, gyermekgyógyászoknak, sebészeknek, háziorvosoknak is.

1 hét; 1998. február 16- február 20.; Térítési díj: 12000 Ft

MGT Hepatológiai Szekció, POTE I.sz. Belgyógyászati Klinika, HIETE I.sz. Belgyógyászati Klinika

II./21. Kardiológiai szakvizsgaelőkészítő tanfolyam

A kardiológiai invazív és noninvazív diagnosztika, konzervatív, katéterterápiás és gyógyszeres kezelés, a prevenció és rehabilitáció fontosabb kérdései.

1 hét; 1998. február 16- február 20.; Térítési díj: 15000 Ft

HIETE Belgyógyászati és Kardiovaszkuláris Centrum

II./22. Az ultrahang szerepe a klinikai orvosi diagnosztikában

Az évek óta megrendezésre kerülő tanfolyam a HIETE I. sz. Belklinikája, a HIETE Családorvosi Tanszék, a MGT UH Szekciója és a Magyar UH Társaság közös szervezése. Ennek megfelelően igen széleskörű igényt elégít ki. Egyrészt megfelel az ultrahangdiagnosztikai alaptanfolyamnak a UH diagnosztikát aktívan művelni kívánók számára, a gastroenterológiai szakvizsga előtt kötelező tanfolyam, a családorvosok számára pedig pontszerző tanfolyam (pontérték 10 pont).

2 hét; 1998. március 16- március 27.; Térítési díj: 15000 Ft

HIETE I.sz.Belgyógyászati Klinika, MGT UH Szekciója

II./23. A gastroenterológia aktuális kérdései

Speciális tanfolyam gastroenterológus szakorvosjelölteknek, szakorvosoknak a téma iránt érdeklődő belgyógyászoknak, háziorvosoknak, sebészeknek, gyermekgyógyászoknak. Fő témák: motilitás, gastro-intesztinális neuroendokrinológia, onkológia, endoszkópos intervenciók.

1 hét; 1998. április 06- április 10.; Térítési díj: 12000 Ft

HIETE, DOTE, POTE, SOTE, SZAOTE Gastroenterológiai Klinikái által Pécsen rendezve

II./24. Haladás a ritmuszavarok diagnosztikájában és kezelésében

Belgyógyász és kardiológus szakorvosok számára ajánljuk. A ritmuszavarok genezisére vonatkozó korszerű elképzelések. Klinikai, elektrofiziológiai és monitoros vizsgálatok. Újabb antiaritmiaszerek.

Antitahikardiás pacemakerek és implantálható automatikus defibrillátorok. Ablációs és sebészeti technikák a ritmuszavarok kezelésében.

1 hét; 1998. április 20- április 24.; Térítési díj: 15000 Ft

HIETE Belgyógyászati és Kardiovaszkuláris Centrum

II./25. Az ISzB diagnosztikája és terápiája

A tanfolyam korszerű ismereteket ad az ISzB patofiziológiájáról és a modern gyógyszeres és nonfarmakológiai diagnosztikai és terápiás eljárásokról. A tanfolyam mind családorvosoknak, belgyógyász szakorvosoknak és kardiológusoknak ajánlott.

3 nap; 1998. április; Térítési díj: 3000 Ft

Állami Kórház, Balatonfüred

II./26. Magasszintű echokardiográfiás tanfolyam

Echokardiográfiát gyakorlatban művelő orvosok számára.

"D.szinkódolt Doppler, TEE. Nagyerék vizsgálata.

1 hét; 1998. május 25- május 29.; Térítési díj: 15000 Ft

HIETE Belgyógyászati és Kardiovaszkuláris Centrum

Továbbképző konferencia

II./27. A morfológia és a klinikum egysége a klinikai hematológiában - az alappellálásban előforduló hematológiai problémák megoldási lehetőségei

A tanfolyam célja fiatal belgyógyász szakorvosok és családorvosok megismertetése a klinikai hematológia alapkérdéseivel és a hematológiai morfológiával. A tanfolyam során lehetőséget biztosítunk a morfológiai problémák video-technikával történő elemzésére.

8 x 4 óra 2 hetenként; Térítési díj: 16000 Ft

1997. október 13., október 27., november 10., november 24., december 08., 1998. január 12., január 26., február 09.

Magyar Honvédség Központi Honvédkórház HIETE Oktató Kórháza

II./28. Cardiomyopathiák

Családorvosok, belgyógyász és kardiológus szakorvosok számára. A szívizombetegségek csoportosítása, patofiziológiája, diagnosztikája, kezelése. Újabb lehetőségek, jövőbeni kilátások.

1 nap; 1997. október 20.; Térítési díj: 3000 Ft

HIETE Belgyógyászati és Kardiovaszkuláris Centrum

II./29. A szívbetegségek primer és szekunder prevenciója

Családorvosok, belgyógyász és kardiológus szakorvosok számára.

1 nap; 1997. október 21.; Térítési díj: 3000 Ft

HIETE Belgyógyászati és Kardiovaszkuláris Centrum

II./30. Pajzsmirigy betegségek: Quo vadis glandula thyreoides VI

1 nap; 1997. november 18.; Térítési díj: 3000 Ft

HIETE I.sz.Belgyógyászati Klinika

II./31. A klinikai haemorheológia (diagnosztika új terápiás lehetőségek)

Belgyógyász, kardiológus, neurológus, angiológus szakorvosok részére. A klinikai haemorheológia diagnosztikai és terápiás vonatkozásai, különös tekintettel a mindennapi gyakorlatra. Kiemelt témák: teljesvér és plazma viszkozitás, vörösvérsejt filtrabilitás, vvs aggregáció vizsgálatának használata akut betegellátásban (akut myocardialis infarctus, stroke, akut hallás és látászavarok) és a gondozásban (stroke és myocardialis inf. prevenció, AV-i obl. érbetegségek, polyglobulia, polycitemia, myeloma, stb.)

1 nap; 1997. november 21.; Térítési díj: 1000 Ft

Magyar Honvédség Központi Honvédkórház HIETE Oktató Kórháza

II./32. Az angiológia modern szemlélete

Családorvosok, belgyógyász szakorvosok számára.

1 nap; 1998. március 18.; Térítési díj: 3000 Ft

HIETE Belgyógyászati és Kardiovaszkuláris Centrum

II./33. A szívizombetegségek és a szívelégtelenség diagnosztikája és kezelése

Családorvosok, belgyógyász és kardiológus szakorvosok számára. A szívizombetegség korszerű szemlélete. A szívizom-károsodás és a szívelégtelenség patofiziológiája. A szívizombetegségek csoportosítása. HCM, DCM, RCM és a szekunder szívizombetegségek klinikuma és terápiája. A szívelégtelenség klinikai körlefordítása és prognózisa. A kardiális diszfunkció és szívelégtelenség összefüggése. A leggyakoribb szekunder szívizombetegségek (ISzB, hiper-tónia) okozta szívelégtelenség patofiziológiája és klinikai jellemzői. A szívelégtelenség korszerű kezelési elvei. Szívtranszplantáció.

2 nap; 1998. március 30- március 31.; Térítési díj: 5000 Ft.

HIETE Belgyógyászati és Kardiovaszkuláris Centrum, Országos Kardiológiai Intézet

II./34. A hipertóniabetegség korszerű diagnosztikája és kezelése

Családorvosok, belgyógyász, kardiológus és angiológus szakorvosok számára.

1 nap; 1998. április 06.; Térítési díj: 3000 Ft

HIETE Belgyógyászati és Kardiovaszkuláris Centrum

II./35. Autoimmun betegségek ellátásának modern szemlélete

A tanfolyam hallgatói közé gyakorló háziorvosokat is várunk. Szeretnénk az autoimmun beteg komplex ellátását bemutatni és felhívni a figyelmet a kapcsolattartás szükségességére, a terület és a szakellátás között.

2 nap; 1998. április 14- április 15.; Térítési díj: 2000 Ft

HIETE I.sz. Belgyógyászati Klinika

II./36. Thromboembóliás betegségek korszerű ellátása

Intenzív terápiás érdekltségű aneszteziológusoknak, kardiológusoknak, belgyógyászoknak, neurológusoknak, katéter terápiával foglalkozó agysebészeknek, szív-érsebészeknek. A heveny szívinfarktus kezelésének stratégiája, a szívinfarktus prehospitalis trombolízise. Primer és szekunder prevenció thromboembóliás kórképekben, alvadásgátló anti-thrombin kezelések. Intrakardialis, hasi, renális, alsó végtagi, retinális és cerebrovaszkuláris trombolízisek. A pulmonális és mélyvénás trombolízis. 2 nap; 1998. április 15-április 16.; Térítési díj: 4000 Ft
HIETE Belgyógyászati és Kardiovaszkuláris Centrum

II./37. Pajzsmirigy betegségek: Quo vadis glandula thyroidea VII

1 nap; 1998. április 15.; Térítési díj: 3000 Ft
HIETE I.sz. Belgyógyászati Klinika

II./38. A balkamra funkció vizsgálata vértelen módszerekkel

Kardiológiai szakvizsgára készülő, belgyógyász és kardiológus szakorvosok részére
1 nap; 1998. április 27.; Térítési díj: 3000 Ft
HIETE Belgyógyászati és Kardiovaszkuláris Centrum

II./39. Szívbetegség általános sebészeti műtéteinek előkészítése, anesztéziája és a posztoperatív szak

Belgyógyász, kardiológus, aneszteziológus és sebész szakorvosoknak
1 nap; 1998. április 28.; Térítési díj: 3000 Ft
HIETE Belgyógyászati és Kardiovaszkuláris Centrum és HIETE Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Intézet

II./40. Hypophysis-hypothalamus betegségei

1 nap; 1998. április 29.; Térítési díj: 3000 Ft
HIETE I.sz. Belgyógyászati Klinika

II./41. EKG továbbképzés a computerizált EKG-ről

Sok orvos azért vett computerizált diagnosztikával rendelkező EKG készüléket, mert így akarta hiányzó gyakorlatát pótolni. Az egy napos továbbképzés a computer hibalehetőségeivel foglalkozik azzal a céllal, hogy a téves diagnózisokat csökkentse.
1 nap; 1998. május 30.; Térítési díj: 1000 Ft
Vas megyei Markusovszky Kórház HIETE Oktató Kórháza, Szombathely

II./42. Pancreatológia

A tanfolyamot főleg gasztroenterológus szakorvosjelölteknek rendezzük, de hasznos minden a téma iránt érdeklődő belgyógyász, gyermekgyógyász, sebész és háziorvos számára is.
Témák: a pancreas élettana, funkcionális és morfológiai vizsgálatok, exokrin és endokrin betegségek, azok belgyógyászati és sebészeti kezelése.
1 nap; 1997. november; Térítési díj: 5000 Ft
HIETE I.sz. Belgyógyászati Klinika, MGT Pancreas Szekció, Főv.Önk. Szent Imre Kórház II. Belgyógyászat

III. BŐRGYÓGYÁSZAT

Kötelező tanfolyam

III./1. Szakvizsga előkészítő, dermatochirurgia-kozmetológiai tanfolyam

A tanfolyam a bőrgyógyászati szakvizsga követelményeit tartalmazó előadásokat és gyakorlati foglalkozásokat tartalmazza. Magába foglalja a dermatochirurgia és kozmetológia szakvizsgára előírt témakört is.
3 hét; 1997. szeptember 29.-október 17.
Országos Bőr- és Nemikórtani Intézet

IV. CSECSEMŐ- ÉS GYERMEKGYÓGYÁSZAT

Kötelező tanfolyam

Újabb ismeretek a csecsemő- és gyermekgyógyászatban szakorvosok részére

2 hét;
IV./1. 1997. szeptember 22.-október 03.
HIETE II. sz. Gyermekgyógyászati Tanszéke (Miskolc, Gyermekegészségügyi Központ)
IV./2. 1997. október 27.-november 07.
HIETE I. sz. Gyermekgyógyászati Tanszéke (Főv. Önk. Heim Pál Gyermekkórház)
IV./3. 1998. január 3-4. hete
SZAOTE Gyermekgyógyászati Klinika
IV./4. 1998. február 16.-február 28.
HIETE I. sz. Gyermekgyógyászati Tanszéke (Főv. Önk. Heim Pál Gyermekkórház)

IV./5. Területi továbbképzés délmagyarországi decentrumokhoz tartozó gyermekgyógyászok részére
Gyermekgyógyászati betegbemutató, esetismertetés
Időpont: minden hét második, harmadik és negyedik keddjén 13.00-15.00 óra
SZAOTE Gyermekgyógyászati Klinika

Neonatólógia (szülész-nőgyógyász továbbá gyermek-gyógyász szakorvosjelöltek részére)

A tanfolyam a korszerű szülésvezetéssel és újraélesztéssel, az újszülöttkori életveszélyes állapotokkal, azok megelőzésével,

diagnosztikájával és terápiájával, az újszülöttkori infekciókkal, azok prevenciójával, az újszülöttkori betegségek következményeivel foglalkozik.

1 hét

IV./6. SZAOTE Gyermekgyógyászati Klinika

IV./7. 1997. október 13.-október 17.

HIETE I. sz. Gyermekgyógyászati Tanszéke (Főv. Önk. Heim Pál Gyermekkórház) és SOTE II. sz. Női Klinika (PIC)

IV./8. 1998. február 09.-február 13.

HIETE I. sz. Gyermekgyógyászati Tanszéke (Főv. Önk. Heim Pál Gyermekkórház) és SOTE II. sz. Női Klinika (PIC)

IV./9. 1998. március 16.-március 20.

Petz Aladár Megyei Kórház HIETE Oktató Kórháza, Győr

IV./10. 1998. április 20.-április 24.

HIETE II. sz. Gyermekgyógyászati Tanszéke (Miskolc, Gyermekegészségügyi Központ)

Iskolaorvosi tanfolyam

Iskolaorvosi szakképzésre jelentkezetteknek kötelező térítésmentes, egyébként térítéses tanfolyam. Az iskola-egészségügyi munka és az ifjúságorvosi tevékenység számos aspektusával foglalkozik a tanfolyam.

1 hét;

IV./11. 1997. október 13.-október 17.

HIETE I. sz. Gyermekgyógyászati Tanszéke (Főv. Önk. Heim Pál Gyermekkórház)

IV./12. 1998. február 09.-február 13.

HIETE I. sz. Gyermekgyógyászati Tanszéke (Főv. Önk. Heim Pál Gyermekkórház)

IV./13. 1998. március 02.-március 06.

HIETE II. sz. Gyermekgyógyászati Tanszéke (Miskolc, Gyermekegészségügyi Központ)

IV./14. Gasztroenterológia gyermekgyógyászati vonatkozásai

Gasztroenterológiai szakvizsga-előkészítő gyermekgyógyász szakorvosok részére. A tematikában a legfontosabb a gyermekgyógyászati gasztroenterológiai kórképek modern diagnosztikája, terápiája és az ilyen betegek gondozásának kérdései szerepelnek.
3 nap; 1997. október 06.-október 08.

HIETE I. sz. Gyermekgyógyászati Tanszéke (Főv. Önk. Heim Pál Gyermekkórház)

Speciális tanfolyam

Csecsemő- és gyermekgyógyászati diagnosztika és terápia (szakorvosjelöltek részére ajánlott)

A tanfolyam a gyermekgyógyászat azon témáit tárgyalja, amelyekben az utóbbi években jelentős előrehaladás volt. Egyebekben az előadások többsége határterületi kérdésekkel foglalkozik.

4 hét; Térítési díj: 8000 Ft

IV./15. 1997. szeptember 08.-október 03.

HIETE I. sz. Gyermekgyógyászati Tanszéke (Főv. Önk. Heim Pál Gyermekkórház)

IV./16. 1998. január 05.-január 31.

HIETE I. sz. Gyermekgyógyászati Tanszéke (Főv. Önk. Heim Pál Gyermekkórház)

IV./17. 1998. február 02.-február 27.

HIETE II. sz. Gyermekgyógyászati Tanszéke (Miskolc, Gyermekegészségügyi Központ)

IV./18. Gyermekpszichiátria háziorvosoknak és gyermekgyógyász szakorvosoknak

A tanfolyam ideje alatt arra törekszünk, hogy a résztvevők a gyermekpszichiátria válogatott fejezeteinek áttekintése révén jobban képessé váljanak a kórfarmak felismerésére, értékelésre. Hangsúlyt helyezünk a háziorvos és gyermekgyógyász szakorvos lehetőségeinek, teendőinek megvitatására. A korábbi tanfolyamokon igényként felmerült, hogy a területen észlelt eseteket konzultáció formájában feldolgozzuk. Erre a délutáni esetmegbeszélő fórumokon nyílik lehetőség. Emellett a résztvevőknek módjuk van az osztály és az ambulancia életébe való betekintésre.

3x2 nap; Térítési díj: 1500 Ft/nap

1997. szeptember 19-20., október 17-18., november 21-22.

SZAOTE Gyermekgyógyászati Klinika Gyermekpszichiátriai Osztálya

Fenyegető életveszélyállapotok felismerése és ellátása a háziorvosi gyakorlatban

A bölcsőhalál-prevenció bemutatása mellett a hallgató a reszuszcitáció elméletét és gyakorlatát sajátíthatja el. Az életveszélyhez vezető klinikai állapotok is tárgyalásra kerülnek a neurológia, kardiológia, a gégesztet köréből.

3 nap; Térítési díj: 8000 Ft

IV./19. 1997. október 09.-október 11.

IV./20. 1998. május 14.-május 16.

Főv.Önk. Madarász utcai Gyermekkórház a HIETE Oktató Kórháza

Válogatott fejezetek a gyermekgyógyászati gyógyszeres kezelésből, különös tekintettel az antibakteriális terápiára

A továbbképzést háziorvosoknak és kórházi gyermekorvosoknak ajánljuk.

3 nap; Térítési díj: 7000 Ft

IV./21. 1997. október

IV./22. 1998. április

Főv.Önk. Madarász utcai Gyermekkórház a HIETE Oktató Kórháza

IV./23. Csecsemő- és gyermekkorú allergia

A tanfolyamot elsősorban gyermekszakorvosoknak, háziorvosoknak és szakorvosjelölteknek ajánljuk. A tanfolyam tematikájában szerepelnek immuno-allergológiai ismeretek, táplálékallergia, légúti allergia, bőr és gyógyszerallergia, klinikum, diagnózis és terápia.

1 hét; Térítési díj: 12000 Ft; 1997. november 10- november 14.

Főv. Önk. Madarász utcai Gyermekkorház a HIETE Oktató Kórháza

IV./24. Gyermekneurológiai továbbképző tanfolyam

(Gyakorló gyermekorvosok részére)

A tanfolyam témái: Epilepszia, görcsbetegségek. Fejfájás, neuromuscularis megbetegedések, koponyatraumák, csecsemő-neurológia, anyagcsere betegségek, gyulladások.

1 hét; Térítési díj: 1997. november 17- november 21.; 12000 Ft

HIETE I. sz. Gyermekgyógyászati Tanszéke (Főv. Önk. Heim Pál Gyermekkorház)

IV./25. Gyakorló intenzív gyermekbőrgyógyászat

(Gyermekegyorvosok, családorvosok és bőrgyógyászok részére)

A tanfolyam témái: Csecsemőkori bőrbetegségek. Belbetegségek bőrtünetei, ill. bőrbetegségek belgyógyászati háttere. Hematológiai betegségek bőrtünetei. Pyoderma. Gyermek-kori gombás betegségek. Vírusok okozta betegségek. Parazi-ták okozta betegségek. Bőrgyógyászati receptura, alapelvek és gyakorlat. Sztteroid kenőcsök és mellékhatások. Újdonságok a gyermekbőrgyógyászatban. Gyakorlati angiológia. Haem-angiomák lézertéripiája. Vascutisek. Legfontosabb autoimmun betegségek. Dermatomyositis, morphea, linearis scleroderma.

1 hét; 1997. november 24- november 28.; Térítési díj: 15000 Ft

HIETE I. sz. Gyermekgyógyászati Tanszéke (Főv. Önk. Heim Pál Gyermekkorház)

IV./26. Gyermekneurológiai problémák a háziorvosi gyakorlatban

Fejlődésneurológia, neurotrauma, epilepszia, tumorok, idegrendszeri gyulladások, neurorehabilitáció, neurológiai vizsgálóeljárások.

3 nap; 1997. november; Térítési díj: 7000 Ft

Főv. Önk. Madarász utcai Gyermekkorház a HIETE Oktató Kórháza

IV./27. Gyermekszemészeti ophthalmoscopus tanfolyam

A szem anatómiája és élettana, rövid összefoglaló gyermekorvosoknak. Gyermekszemészeti alapfogalmak (strabizmus, ametropia, sciascopia). A gyermekszemészeti vizsgálat menete különböző életkorokban. A szemtűkór alkalmazásának elmélete és gyakorlata. Differenciáldiagnosztika (fejlődési rendellenességek, gyulladások, daganatok, stb.). Korszerű szemtűkór, scanning laser ophthalmoscopus. A szemtűkór alkalmazásának gyakorlata. A gyermekorvos szerepe a gyermekkori szembetegségek korai diagnosztikájában.

2 nap; 1997. november; Térítési díj: 6000 Ft

Főv. Önk. Madarász utcai Gyermekkorház a HIETE Oktató Kórháza

IV./28. Gyermek fül-orr-gégészeti aktuális kérdései

Az aktuális nap problémáitól kezdve az újabb vizsgálati eljárásokig minden lényeges kérdést érintünk. Műtőgyakorlatok, moulagegyakorlatok és otoscopus képzés egészíti ki a tematikát. A tanfolyamot záróvizsgálával fejezzük be.

1 hét; 1997. november; Térítési díj: 10000 Ft

Főv. Önk. Madarász utcai Gyermekkorház a HIETE Oktató Kórháza

IV./29. Gyermekotoscopus tanfolyam

Ismeretjük a legszükségesebb anatómiai és élettani ismereteket, a csecsemő- és gyermekori otitis sajátosságait, az otoscopus működését, karbantartását.

2 nap; 1998. március; Térítési díj: 5000 Ft

Főv. Önk. Madarász utcai Gyermekkorház a HIETE Oktató Kórháza

IV./30. Gyermekpulmonológia

A tanfolyam során elméleti előadásokon és gyakorlati foglalkozások, betegbemutatók keretében belül áttekintjük a gyermekpulmonológia négy alapterületéhez: a bronchológia, infektológia, immunológia és anyagcsere betegségekhez tartozó leggyakoribb kórképek klinikumát. A mosdósi program illeszkedik az előző hét anyagához, nagyobb hangsúlyt kap a légzőszervi rehabilitáció, a cisztás fibrózis gondozása és az asztma betegoktatás kérdése.

2 hét; Térítési díj: 16000 Ft

1. hét 1998. április 20- április 24.

Svábhegyi Gyermekgyógyintézet HIETE Oktató Kórháza

2. hét 1998. április 27- április 30.

Somogy megyei Tüdő- és Szívkorház, Mosdós HIETE Oktató Kórháza

IV./31. Fejlődés és viselkedéspediátria

Gyermekgyógyászok és családi orvosok részére.

A tanfolyam témája: az első 3 napon ismertjük a tipikus és eltérő fejlődésmenetet, majd összefoglalóan tárgyaljuk az értelmi fogyatékoság, mozgásprobléma, hallás- és látássérülés, beszédzavar, autizmus és hyperaktivitás-figyelemzavar kérdésköröket. A negyedik, ötödik napon a tipikus magatartási gondokról esik szó.

1 hét; 1998. április 20- április 24.; Térítési díj: 12000 Ft

HIETE I. sz. Gyermekgyógyászati Tanszéke (Főv. Önk. Heim Pál Gyermekkorház), Korai Fejlesztő Központ

IV./32. Gyermekultrahang tanfolyam

Gyermekegyorvosok, neonatológusok, radiológusok számára szervezzük. A tanfolyam hasznos kiegészítő ismereteket ad a háziorvosok számára is.

1 hét; 1998. április 20- április 24.; Térítési díj: 12000 Ft

Főv. Önk. Madarász utcai Gyermekkorház a HIETE Oktató Kórháza

Továbbképző konferencia

IV./33. Atópiás diathesis

Gyermekgyógyászok és családi orvosok számára ajánljuk.

Az atópiás diathesis - különös tekintettel a táplálkozási fehérje intoleranciára és az atópiás bőrre. Tünettan, diagnózis, differenciáldiagnózis és terápia.

1 nap; 1997. október 02.; Térítési díj: 2000 Ft

HIETE II. sz. Gyermekgyógyászati Tanszéke (Miskolc, Gyermekegészségügyi Központ)

IV./34. Pszichoszomatikus zavarok csecsemő- gyermek- és serdülőkorban

A továbbképzést háziorvosok, gyermekgyógyász szakorvosok és gyermekgyógyászati szakvizsgára készülő általános orvosok számára rendezzük.

1 nap; 1997. október 15.; Térítési díj: 2000 Ft

Petz Aladár Megyei Kórház HIETE Oktató Kórháza, Győr

IV./35. Az akut has ultrahang vizsgálata gyermekkorban

Az előadásorozatot ajánljuk radiológusoknak, gyermekgyógyászoknak és gyermeksebészeknek. Az előadók gyakorlati szempontokat figyelembe véve áttekintik a gyermekori akut hasi megbetegedések ultrahang diagnosztikáját, a vizsgálati technika, a normál értékek és a jellegzetes elváltozások bemutatásával. Felhívják a figyelmet a differenciáldiagnosztikai problémákra és elemzik a klinikus-radiológus együttműködésének kérdéseit.

1 nap; 1997. október 16.; Térítési díj: 3000 Ft

Vas Megyei Markusovszky Kórház HIETE Oktató Kórháza, Szombathely

IV./36. Urodinámiai vizsgálatok gyermekkorban

Gyermekgyógyászoknak, gyermeknefrológusoknak, gyermeksebészeknek, gyermekradiológusoknak ajánljuk. A vizelet tartási és ürítési zavarok tisztázására és kezelése eredményességének objektív megítélésére egyre inkább terjed az urodinámia. Gyermekgyógyászati alkalmazása viszont még kevésbé gyakorlat. Az alapfogalmak ismertetésén túl a gyakorlati kivitelezés problémáiról, a leletek értékeléséről kívánunk ismereteket átadni.

1 nap; 1997. október 17.; Térítési díj: 2000 Ft

HIETE II. sz. Gyermekgyógyászati Tanszéke (Miskolc, Gyermekegészségügyi Központ)

IV./37. Obstipatio, encopresis, széklet incontinentia formái, diagnosztikája és terápia

(Gyermekegyorvosok és családorvosok részére)

A tanfolyam témája: obstipatio, encopresis, incontinentia alvi formái, diagnosztikája és terápia.

1 nap; 1997. október 21.; Térítési díj: 5000 Ft

HIETE I. sz. Gyermekgyógyászati Tanszéke (Főv. Önk. Heim Pál Gyermekkorház)

IV./38. Gyermekszemészeti gyakorlat

Szemész szakorvosok részére.

A tanfolyam témája: gyermekszemészeti gyakorlat különös tekintettel a csecsemők és kisgyermekkor problémáira.

1 nap; 1997. október 22.; Térítési díj: 5000 Ft

HIETE I. sz. Gyermekgyógyászati Tanszéke (Főv. Önk. Heim Pál Gyermekkorház)

IV./39. Gyermekkorú krónikus légúti, kardiológiai és diabetes betegek gondozása, rehabilitációja és edukációja

Gyakorlati ismeretek krónikus betegekkel foglalkozó gyermekszakorvosoknak, háziorvosoknak, szakdolgozóknak.

1 nap; 1997. október 22.; Térítési díj: 2000 Ft

HIETE II. sz. Gyermekgyógyászati Tanszéke (Miskolc, Gyermekegészségügyi Központ)

IV./40. A gyermekkorú tuberkulózis diagnosztikája és terápia

A gyermekkorú tuberkulózis utolsó 40 éve. Primer tuberkulózis. Postprimer tuberkulózis. A modern eljárások helye a tbc bakteriológiai diagnosztikájában. BCG védőoltás, oltási szövödmények. Tuberkulin diagnosztika. Mi a teendő a veszélyeztetett gyermekekkel?

1 nap; 1997. november 04.; Térítési díj: 3000 Ft

Svábhegyi Gyermekgyógyintézet a HIETE Oktató Kórháza

IV./41. Diabetes mellitus és a pubertás

Körélettani és klinikai ismeretek gyermekori diabetológiával foglalkozó endokrinológusoknak, gyermekszakorvosoknak és háziorvosoknak.

1 nap; 1997. november 03.; Térítési díj: 2000 Ft

HIETE II. sz. Gyermekgyógyászati Tanszéke (Miskolc, Gyermekegészségügyi Központ)

IV./42. Sürgősségi sebészeti ellátást igénylő újszülöttkori betegségek és ellátásuk

Neonatólogusok részére. A tanfolyam témája: sürgős sebészeti ellátást igénylő újszülöttkori betegségek és ellátásuk.

1 nap; 1997. december 03.; Térítési díj: 5000 Ft

HIETE I. sz. Gyermekgyógyászati Tanszéke (Főv. Önk. Heim Pál Gyermekkorház)

IV./43. Sürgősségi gyermeksebészeti, traumatológiai ismeretek, elsősegélynyújtás

Családorvosok, iskolaorvosok, gyermekorvosok részére. A konferencia a sürgősségi gyermeksebészeti ellátással és elsősegélynyújtással foglalkozik.

1 nap; 1997. december 17.; Térítési díj: 5000 Ft

HIETE I. sz. Gyermekgyógyászati Tanszéke (Főv. Önk. Heim Pál Gyermekkórház)

IV./44. Gasztroenterológia gyermekgyógyászati vonatkozásai

Alapellátásban dolgozó gyermekgyógyászok és családi orvosok részére. A tematikában a legfontosabb gyermekgyógyászati gasztroenterológiai körképek modern diagnosztikája, terápiája és az ilyen betegek gondozásának kérdései szerepelnek.

2 nap; 1998. február 03- február 04.

Térítési díj: 8000 Ft

HIETE I. sz. Gyermekgyógyászati Tanszéke (Főv. Önk. Heim Pál Gyermekkórház)

IV./45. Gyermekszemészeti ismeretek gyermekorvosok és családorvosok számára

A gyermekszemészeti tudnivalók és tennivalók a gyermekorvosi gyakorlatban.

1 nap; 1998. március 05.; Térítési díj: 3000 Ft

HIETE I. sz. Gyermekgyógyászati Tanszéke (Főv. Önk. Heim Pál Gyermekkórház)

IV./46. Védőoltások aktuális kérdései

Gyermekszakorvosok és családi orvosok részére. A konferencia az aktuális magyarországi védőoltásokkal foglalkozik.

1 nap; 1998. március 05.; Térítési díj: 5000 Ft

HIETE Fertőző és Trópusi Betegségek Tanszéke (Főv. Önk. Szent László Kórház) és HIETE I. sz. Gyermekgyógyászati Tanszéke (Főv. Önk. Heim Pál Gyermekkórház)

IV./47. Újszerű diagnosztikus és terápiás lehetőségek a gyermekurologiában

Gyermekorvosok és családorvosok részére.

A tanfolyam témái: Az urodinamias vizsgálatok indikációi, a kivizsgálás menete (uroflowmetria, cystomanometria). Újabb diagnosztikus és terápiás lehetőségek a gyermekkori uroendocrinológiában. Legújabb képző eljárások ismertetése. A laparoscopia diagnosztikus és terápiás alkalmazása a gyermekurologiában (intraabdominális helyzetű herék, laparoscopus varicocelectomia). Endoscopus diagnosztika, endoscopus beavatkozások. Újabb plasztikai eljárások a húgycsősebészeten.

2 nap; 1998. március 12- március 13.

Térítési díj: 8000 Ft

HIETE I. sz. Gyermekgyógyászati Tanszéke (Főv. Önk. Heim Pál Gyermekkórház)

IV./48. A növekedési hormon terápia helye a gyermekgyógyászatban

Gyermekgyógyászok és családi orvosok számára ajánljuk.

A konzultációs napon a szomatikus fejlődés zavarainak differenciál-diagnosztikáját, etiológiáját és terápiáját érintjük. Különös tekintettel a növekedési hormon terápia indikációjára és alkalmazására.

1 nap; 1998. március 12.

Térítési díj: 2000 Ft

HIETE II. sz. Gyermekgyógyászati Tanszéke (Miskolc, Gyermekegészségügyi Központ)

IV./49. Csecsemőkori húgyúti fejlődési rendellenességek diagnosztikája és kezelése

Gyermekgyógyászoknak, háziorvosoknak, nefrológusoknak, gyermekradiológusoknak, gyermeksebészeknek, gyermekurologusoknak ajánljuk. A korszerű diagnosztikai lehetőségekkel a húgyúti fejlődési rendellenességek felismerése és kezelése a csecsemőkorra tevődött át. Gyermeknefrológus, gyermekradiológus és gyermeksebész egységes szemlélet szerint foglalja össze az aktuális ismeretanyagot, s érdekes típusos és nem típusos esetek bemutatására is sor kerül.

1 nap; 1998. március 20.

Térítési díj: 2000 Ft

HIETE II. sz. Gyermekgyógyászati Tanszéke (Miskolc, Gyermekegészségügyi Központ)

IV./50. Gasztroenterológiai betegségek endoscopus vizsgálatának indikációja és terápiája

Gyermekszakorvosok és családorvosok részére.

A tanfolyam témái: gasztroenterológiai betegségek endoscopus vizsgálatának indikációja és terápiája.

1 nap; 1998. április 07.; Térítési díj: 5000 Ft

HIETE I. sz. Gyermekgyógyászati Tanszéke (Főv. Önk. Heim Pál Gyermekkórház)

IV./51. Kardiopulmonális veszélyállapotok gyermek-korban

Javasoljuk a gyermekgyógyász háziorvosoknak, szakorvosoknak, ill. a gyermekgyógyász szakvizsga előtt állóknak.

1 nap; 1998. április 20.; Térítési díj: 1500 Ft

Petz Aladár Megyei Kórház HIETE Oktató Kórháza, Győr

IV./52. Gyermeknefrológiai és urológiai aktualitások

2 nap; később megadott időpontban; Térítési díj: 3000 Ft

SZAOTE Gyermekgyógyászati Klinika

V. DIABETOLÓGIA

Továbbképző konferencia

V./1. A nem inzulindependens diabetes (NIDDM) komplex kezelésének aktuális kérdései

Belgyógyászok és háziorvosok részére. A 2-es típusú cukorbetegség orális antidiabetikum- ill. inzulinkezelésének stratégiája az obezitás, a hiperlipoproteinémia és a kardiovaszkuláris betegségek terápiájának szempontjai diabetes esetén. A konferencia kerekasztal megbeszéléssel zárul.

1 nap; 1997. október 30.; Térítési díj: 3500 Ft

HIETE II. sz. Belgyógyászati Klinika és Diabetológiai Szakambulancia

V./2. A cukorbetegség ellátásának interdiszciplináris kérdései I.

Belgyógyászok, ideggyógyászok, nőgyógyászok, sebészek, szemészek, háziorvosok részére. A generatív korú diabetikák gondozása, a retinopathia diabetica mai arculata, a diabéteszes nephro- és neuropathia aktuális kérdései, valamint a diabéteszes láb ellátásának interdiszciplináris szemlélete. A konferencia kerekasztal megbeszéléssel, ill. az előadók és a hallgatóság közötti diskuszióval zárul.

1997. december 05.; Térítési díj: 3500 Ft

HIETE II. sz. Belgyógyászati Klinika és Diabetológiai Szakambulancia

V./3. A cukorbetegség ellátásának interdiszciplináris kérdései II.

Belgyógyászok, gyermekgyógyászok, szülész és perioperatív ellátást végzők valamint háziorvosok részére. A serdülőkorú cukorbetegség gondozásának speciális problémái, diabétesz és terhesség, a diabétesz akut szövődményeinek kezelési stratégiája, cukorbetegség perioperatív anyagcserevezetése. A konferencia kerekasztal megbeszéléssel, ill. az előadók és a hallgatóság közötti diskuszióval zárul.

1 nap; 1998. február 05.; Térítési díj: 3500 Ft

HIETE II. sz. Belgyógyászati Klinika és Diabetológiai Szakambulancia

VI. FEJ-NYAKSEBÉSZET

Speciális tanfolyam

VI./1. A fej-nyaki daganatok diagnosztikája és terápiája

A tanfolyamot fül-orr-gégészek, szájszembészek, fogorvosok, általános sebészek, plasztikai sebészek részére ajánljuk.

A tanfolyam elméleti és gyakorlati oktatásból áll. A gyakorlati oktatás műtömben, illetve videon keresztül közvetített műtétek megtekintéséből, valamint betegbemutatásból (műtét előtti és műtét utáni állapotok demonstrálásából) áll. Külön előadások hangzanak el a terület diagnosztikus és terápiás lehetőségeiről, illetve anaesthesiai problémájáról. Lasersebészetről, cryoterápiáról és helyreállító sebészetről, rehabilitációról hallhatnak előadást.

1 hét; 1998. március 03- március 13.; Térítési díj: 10000 Ft

HIETE Fej-nyaksebészeti Tanszéke

Továbbképző konferencia

VI./2. Fej-nyaki daganatok műtét utáni defektusainak helyreállítási lehetőségei

Az előadás az operálhatóság lehetőségeit, valamint a helyreállító sebészet határait és ezzel elérhető eredményeiket ismerteti. Külön foglalkozunk a rekonstrukcióval elérhető túlélés és az életminőség kérdéseivel. Az előadásokat video bemutatással illusztráljuk.

1 nap; 1997.; Térítési díj: 5000 Ft

HIETE Fej-nyaksebészeti Tanszéke

VI./3. Endolaryngealis microchirurgia és a fej-nyak régió laser sebészete

Előadások hangzanak el a fej-nyak tumor sebészetben alkalmazható laserekről, gyakorlati oktatáson mutatják be a készülék alkalmazását. A továbbképzésre elsősorban az alap lasertanfolyamot elvégzett orvosok és mindazon kollégák jelentkezését várjuk, akiket érdekel a lasersebészet (fül-orr-gégészek, sebészek, szájszembészek, bőrgyógyászok).

1 nap; 1997. december 10.; Térítési díj: 5000 Ft

HIETE Fej-nyaksebészeti Tanszéke

VI./4. Nyaki terimek differenciál diagnosztikája és terápiája

Az előadásokon ismertetjük a terápiás alapelveket a fej-nyak onkológiában. Előadás hangzik el ismeretlen primer tumor eredetű nyaki terimek differenciáldiagnosztikájáról és terápiájáról, az aspirációs cytológiai vizsgálat jelentőségéről. Részletesen ismertetjük e terület röntgenmorfológiai, CT, és ultrahang diagnosztikáját. Külön foglalkozunk a pajzsmirigy-tumороk és metastasisainak, valamint a parotis tumorok metastasisainak terápiás lehetőségeivel.

1 nap; 1998. február 18.; Térítési díj: 5000 Ft

HIETE Fej-nyaksebészeti Tanszéke

VII. FERTŐZŐ ÉS TRÓPUSI BETEGSÉGEK

Speciális tanfolyam

VII./1. Az infekciók korszerű terápiája

Valamennyi klinikai szakág, elsősorban infektológusok, belgyógyászok, gyermekorvosok, családorvosok, klinikai mikrobiológusok részére. A kórokozók antibiotikum érzékenysége. Az antibiotikumok farmako-

kinetikája. Empirikus és célzott antimikrobás kezelés. Antibiotikum profilaxis. Antivirális kezelés. Immunterápia. Szupportív kezelés.

1 hét; 1997. október; Térítési díj: 10000 Ft
HIETE Fertőző és Trópusi betegségek Tanszéke

VII./2. Korszerű infektológia

Infektológusok, gyermekgyógyászok, belgyógyászok, családorvosok és kórházhigiénikusok részére. Fertőző betegségek szakorvosi képzés megszerzéséhez ajánlott tanfolyam. A tanfolyam fő témakörei: infekciók differenciáldiagnóza, közösségben szerzett és nosocomialis infekciók, immunkompromittáltak infekciói, klinikai mikrobiológia, antimikrobás terápia, infekciós immunológia, infekciók supportív kezelése.

2 hét; 1998. február; Térítési díj: 15000 Ft
HIETE Fertőző és Trópusi betegségek Tanszéke

Továbbképző konferencia

VII./3. Az immunrendszer szerepe az infekciók patomechanizmusában és gyógyulásában

Immunológusok, infektológusok, belgyógyászok, gyermekorvosok részére. Az infekciók elleni védekezés. A kórokozók immunválaszt elkerülő taktikája. Infekciók primer és szekunder immunhiány állapotokban. Az infekciókra adott immunválasz patológiás szerepe. Immunprofilaxis és immunterápia.

2 nap; 1997. november 27- november 28.; Térítési díj: 5000 Ft
HIETE Fertőző és Trópusi betegségek Tanszéke

VII./4. AIDS - Újabb információk

Infektológusok, belgyógyászok, gyermekorvosok, családorvosok részére. A HIV fertőzés virológiai, járványügyi, diagnosztikai, klinikai és immunológiai kérdései. Új - reményt keltő - terápiás lehetőségek.

1 nap; 1997. december 12.; Költsége: 3000 Ft
HIETE Fertőző és Trópusi betegségek Tanszéke

VII./5. Védőoltások

Infektológusok, gyermekorvosok, családorvosok részére. A kötelező és ajánlott védőoltások hatáskörével, reakcióival, szövődményeivel és ellenjavallataival foglalkozik. Megbeszélésre kerülnek a terhesség idején és különböző kóros állapotokban alkalmazható és ellenjavalt védőoltások, valamint a vaccinák kapcsolatos kutatások legújabb eredményei.

1 nap; 1998. március 13.; Térítési díj: 3500 Ft
HIETE Fertőző és Trópusi betegségek Tanszéke

VII./6. Trópusi országokba utazók és onnan érkezők egészségügyi problémái

Infektológusok és családorvosok részére. A határok átjárhatóságával jelentősen nőtt a trópusi országokba utazók száma, ahol szokatlan klímával, általában rosszabb higiénés viszonyokkal és hazánkban ismeretlen fertőző betegségekkel találkozhatnak. A családorvosokra hárul a feladat, hogy alapfokú felvilágosítást nyújtsanak az egészségkárosító hatások megelőzéséről. A konferencia ehhez kíván segítséget nyújtani, valamint áttekintést ad a hazánkba behurcolható leggyakoribb trópusi betegségekről.

2 nap; 1998. március 26- március 27.; Térítési díj: 5000 Ft
HIETE Fertőző és Trópusi betegségek Tanszéke

VII./7. Neuroinfekciók

Infektológusok, ideggyógyászok, gyermekorvosok, belgyógyászok részére. Az idegrendszeret érintő fertőzések kiemelkedő jelentőségük az infekciós kórkepek sorában: magas a halálozásuk, gyógyulás esetén gyakoriak a súlyos maradványtünetek. Korai felismeréssel és megfelelő kezeléssel ezek a súlyos következmények többnyire elkerülhetők. Ehhez nyújt segítséget a konferencia.

1 nap; 1998. május 15.; Térítési díj: 3500 Ft
HIETE Fertőző és Trópusi betegségek Tanszéke

VIII. FIZIOTERÁPIA

Kötelező tanfolyam

VIII./1. Fiziotherápia alapképző I.

A fiziotherápia iránt érdeklődők részére a tantárgy elméleti alapjainak és eszköztárának ismertetése, fiziotherápiás szakorvosjelölteknek a gyakorlati képzés előtt a tárgy elméleti alapjainak ismertetése.
2 hét; 1997. szeptember 01- szeptember 12.; Térítési díj: 12000 Ft (a fiziotherápiás szakorvosképzésben résztvevő, lecke-könyvvel rendelkező szakorvosjelölteknek, a kötelezően előírt gyakorlati képzés elkezdése előtt térítésmentes)

HIETE Reumatológiai és Fiziotherápiás Tanszéke

VIII./2. Fiziotherápiás alapképző II.

A fiziotherápia iránt érdeklődők részére, célszerűen a "Fiziotherápiás alapképző I." tanfolyam elvégzése után, a diszciplína gyakorlati alkalmazásának kérdéseit ismertető tanfolyam, helyszíni gyakorlattal kiegészítve, fiziotherápiás szakorvosjelölteknek a szakvizsgára való felkészüléshez gyakorlati segítségnyújtás.

2 hét; 1998. május 04-május 15.; Térítési díj: 12000 Ft (a fiziotherápiás szakorvosképzésben résztvevő, lecke-könyvvel rendelkező szakorvosjelölteknek térítésmentes, ha "Fiziotherápiás alapképző tanfolyam I."-et és a kötelezően előírt gyakorlati képzést elvégezték.)
HIETE Reumatológiai és Fiziotherápiás Tanszéke

Speciális tanfolyam

Fiziotherápiás alapismeretek tanfolyam

A fiziotherápia iránt érdeklődő, azt a napi munkájában alkalmazó szakorvosok, elsősorban háziorvosok számára, a fiziotherápia alkalmazásának elméleti és gyakorlati ismertetése.

1 hét; Térítési díj: 12000 Ft

VIII./3. 1997. szeptember 22- szeptember 26.

VIII./4. 1998. március 02- március 06.

HIETE Reumatológiai és Fiziotherápiás Tanszéke

VIII./5. A VOLL-féle elektroakupunktúra elméleti és gyakorlati alapjai

Az akupunktúra iránt érdeklődő orvosok részére.

3 nap; 1998. február 20- február 22.; Térítési díj: 15000 Ft
HIETE Reumatológiai és Fiziotherápiás Tanszéke

VIII./6. A mozgásszervi betegségek akupunktúrás kezelése

Az akupunktúrás alapismeretekkel rendelkezők számára rendezett továbbképzés: a mozgásszervi betegségek akupunktúrás kezelésének klinikai ismertetése.

1 hét; 1998. március 09- március 13.; Térítési díj: 15000 Ft

HIETE Reumatológiai és Fiziotherápiás Tanszéke

VIII./7. Akupunktúra alapképző tanfolyam

Az akupunktúrás képzés megszerzéséhez szükséges elméleti és gyakorlati alapismeretek ismertetése.

2 hét; 1998. május 04- május 15.; Térítési díj: 30000 Ft

HIETE Reumatológiai és Fiziotherápiás Tanszéke

IX. FOG- ÉS SZÁJBETEGSÉGEK

Kötelező tanfolyam

Újabb ismeretek a fog- és szájbetegségek tárgyköréből szakorvosok részére

Az elmúlt öt év legfontosabb stomatológiai ismeretanyagának összefoglalása, az újabb eredmények elméleti kérdéseinek bemutatása. A tanfolyam a fogászati ellátás általános elveit, aktuális kérdéseit is ismerteti, tárgyalja.

1 hét

IX./1. 1997. október 13- október 17.

IX./2. 1998. március 02- március 06.

HIETE Stomatológiai Tanszéke

Speciális tanfolyam

Diagnosztikai és terápiás ismeretek a fog- és szájbetegségek tárgyköréből szakorvosjelöltek részére

A szakorvosi vizsga követelményrendszerének megismerését, a tudásanyag fontosabb kérdéseit felölelő tanfolyam. A stomatológia különböző tárgyköréről, módszereiről, az újabb anyagok, eszközök alkalmazásáról nyújt a szakvizsgához szükséges alapismereteket.

2 hét; Térítési díj: 15000 Ft

IX./3. 1997. szeptember 08- szeptember 19.

IX./4. 1998. február 02- február 13.

HIETE Stomatológiai Tanszéke, MH Központi Honvédkórház a HIETE Oktató Továbbképző Kórháza Szájsebészeti és Fogászati Osztálya

IX./5. Multiband készülékek és technikák alapelvei és gyakorlatuk

A különböző multiband készülékek típusai, a fontosabb kezelési technikák indikációi, biomechanikai sajátosságai, a kezelés vezetésének szempontjai. A multiband készülékek elemeivel szemben támasztott követelmények ismertetése.

1 nap; 1997. szeptember 20.; Térítési díj: 7000 Ft

HIETE Stomatológiai Tanszéke, SOTE Gyermekfogászati és Fogszabályozási Klinika, Heim Pál Kórház Állcsont-ortopédiai és Fogszabályozási Osztály

IX./6. A fogorvosi praxis megszervezése

A tanfolyamon elméleti és gyakorlati szempontok alapján áttekintik a fogorvosi praxis folytatásának lehetséges gazdasági formáit, azok előnyeit és hátrányait. Marketing, praxisvezetés, pénzügyi, jogi, adózási ismeretek kerülnek megbeszélésre. Az állami, magán, biztosítói, egészségpénztári betegellátás alapvonalai.

2 nap; 1997. október 06- október 07.; Térítési díj: 10000 Ft

HIETE Stomatológiai Tanszéke, MH Központi Honvédkórház HIETE Oktató Továbbképző Kórháza Szájsebészeti és Fogászati Osztály, Társadalombiztosítási Tudományos Társaság

IX./7. Dentális implantáció

Az implantáció története, fejlődése. Implantációs rendszerek. Implantáció indikációi, kontraindikációi. Bioanyagok szerepe, újdonságok az implantációban. Az implantáció és a protetika (analízis, tervezés, kivitelezés).

A fogorvosi implantológia a mindennapi gyakorlatban

A tanfolyam tartalma kiterjed a dentális implantológia elméleti alapismereteire, művelésének feltételeire, az implantációs fogpótlás készítésének menetére, a betegvizsgálattól és a tervezéstől kezdve a sebészeti módszerekre át a fogmű szájbahelyezéséig és a gondozásig. A

tanfolyamnak fontos része az implantációs sebészeti módszerek megismerését és sajátkezü gyakorlását lehetővé tevő fantomgyakorlat.

3 nap; Térítési díj: 20000 Ft

IX./8. 1997. október 31- november 02.

IX./9. 1997. november 21- november 23.

IX./10. 1998. február 27- március 01.

IX./11. 1998. március 27- március 29.

HIETE Stomatológiai Tanszéke, DENTIMPLANT Szájsebészeti, Fogászati és Fogtechnikai Kft.

IX./12. Gyakorlati gnatológia

Az állkapocsizület működésének, egyes megbetegedéseinek és azok kezelésének fontosabb ismeretait foglalja össze a tanfolyam. Elméleti és gyakorlati területen foglalkozik az artikulátor alkalmazásával, az axio-gráfiával, a támasztócsapos regisztrálással.

2 nap; 1997. november 06- november 07.;

Térítési díj: 12000 Ft

HIETE Stomatológiai Tanszéke, MH Központi Honvédkórház HIETE Oktató Továbbképző Körháza Szájsebészeti és Fogászati Osztály

IX./13. Progresszív diagnosztika az orthodontiában

Extraoralis vizsgálat, a lágyrészmorfológia, izomtónus, funkció-para-funkció. Intraoralis diagnosztika, fogak helyzete, fogív formája, fogszor-záródás. Röntgen diagnosztika, cephalometria, növekedésirányok meghatározása. A konvencionális és harmonikus analízis összegzése.

2 nap; 1997. november 08- november 09.; Térítési díj: 14000 Ft

HIETE Stomatológiai Tanszéke, Heim Pál Kórház Állcsont-ortopédiai Osztály

Fogászati röntgen használata és a sugárvédelmi előírások

A sugárfizika alapjai, az ionizáló sugárzások és az anyag kölcsönhatása, dóziszfogalmak, sugárterhelés, sugárvédelem, radiovisiographia kerülnek tárgyalásra. A résztvevők hivatalos ÁNTSZ vizsgát tehetnek "bővített sugárvédelmi ismeretekből".

3 nap; Térítési díj: 16000 Ft

IX./14. 1997. november 21- november 23.

IX./15. 1998. március 27- március 29.

HIETE Stomatológiai Tanszéke, MH Központi Honvédkórház HIETE Oktató Továbbképző Körháza Szájsebészeti Osztály, POTE Fogászati Klinika

IX./16. Gyermekfogászati diagnosztika, terápia és praxisszervezés

A gyermekfogászatban dolgozók tevékenységének legfontosabb kérdéseit tárgyalja. A praxis megszervezése, a legfontosabb újabb diagnosztikus és terápiás kérdések, eljárások, valamint a prevenció lehetőségei és eszközei kerülnek a programba.

3 nap; 1998. február 16- február 18.; Térítési díj: 11000 Ft

HIETE Stomatológiai Tanszéke

IX./17. Teljes foghiányok pótlása

A tanfolyam részletesen foglalkozik és gyakorlati bemutatót tart a fogsor alapelemeinek helyes kiképzéséről, a regisztrálás különböző lehetőségeiről (támasztócsapos, CENTROCC módszer), az artikulátor alkalmazásáról és az arc harmóniájának helyreállításáról.

3 nap; 1998. február 23- február 25.; Térítési díj: 16000 Ft

HIETE Stomatológiai Tanszéke

IX./18. Ambuláns szájsebészet - szájsebészeti érdeklődésű fogorvosok részére (elmélet és gyakorlat)

Rizikóbetegek szájsebészeti ellátása. Cystectomy, resectio, retrograd gyökértömés, retinált fogak eltávolítása. Fracturált fogak eltávolítása. Határterületek szájsebészeti vonatkozásai.

3 nap; 1998. március 09- március 11.; Térítési díj: 16000 Ft

HIETE Stomatológiai Tanszéke

IX./19. Biomechanikai alapelvek és terápiás alkalmazásuk az állcsont-ortopédiában

A fogszabályozó ívek alaki és anyagi sajátosságainak terápiás jelentősége. A térben egyirányú és többirányú erőhatások és nyomatók tervezése, gyakorlati alkalmazása. Rezisztencia, extra és intraoralis erők hierarchiája, horgonylat típus, részív és teljesív mechanikák általános alapelvei a kezelés menetében.

2 nap; 1998. március 27- március 28.; Térítési díj: 14000 Ft

HIETE Stomatológiai Tanszéke, Heim Pál Kórház Állcsont-ortopédiai és Fogszabályozási Osztály

IX./20. A korszerű fogászat elméleti és gyakorlati kérdései

A továbbképzést gyakorló fogorvosok és szájsebészek részére, fogszak-orvosi vizsga előtt álló fogorvosoknak ajánljuk. Az előadásokban fogsebészeti, szájbetegségek, protetikai elméleti és gyakorlati kérdések megválaszolására kerül sor.

10 alkalommal 1 nap (minden hónap utolsó péntekje)

Térítési díj: 2000 Ft/alkalom

Petz Aladár Megyei Kórház HIETE Oktató Körháza, Győr

Továbbképző konferencia

Gnatológiai alapismeretek

Gnatológiai alapfogalmak. A stomatognat. rendszer anatómiája, működése. Patomechanizmus, diagnosztikai lehetőségek a gyakorlatban. Funkcionális elváltozások, kezelési elvek.

1 nap; Térítési díj: 5000 Ft

IX./21. 1997. október 08. .

IX./22. 1998. április 22.

Vas megyei Markusovszky Kórház HIETE Oktató Körháza, Szombathely

IX./23. A stomatológia haladása 1997-ben

A fogorvosi munka egyes aktuális szakmai, finanszírozási, szervezési, társadalombiztosítási kérdéseinek a tudomány mai állása szerinti megoldására kaphatnak választ a résztvevők a mindennapos praxis számára.

2 nap; 1997. október 09- október 10.; Térítési díj: 15000 Ft

HIETE Stomatológiai Tanszéke, Modern Medicina Alapítvány, MH Központi Honvédkórház HIETE Oktató Továbbképző Körház Szájsebészeti és Fogászati Osztály, Társadalombiztosítási Tudományos Társaság

IX./24. Akut esetek korszerű ellátása a gyermekfogászati gyakorlatban

Dentális eredetű gyulladások, folyamatok diagnosztikája és kezelése. Dento-alveolaris sérülések gyermekkorban.

1 nap; 1997. október 13.; Térítési díj: 4000 Ft

Vas megyei Markusovszky Kórház HIETE Oktató Körháza, Szombathely

Dento-alveolaris sebészet gyakorló fogorvosok részére

A régió anatómiája, műtéti ismeretek, instrumentárium, sterilitás, műtői feltételek. Fogeltávolítással kapcsolatos szövődmények. Szájüregi vérzések és ellátásuk. Fogmegtartó műtétek. Anticoaguláltak problémája, antibiotikus profilaxis. Maxillo-facialis régió gyulladásai. Retinált, impactált fogak, műtői feladatok. A gyakorlati fogorvos stomato-onkológiai feladatai és felelőssége

1 nap; Térítési díj: 6000 Ft

IX./25. 1997. október 29.

IX./26. 1998. március 04.

Vas megyei Markusovszky Kórház HIETE Oktató Körháza, Szombathely

Maxillo-faciális traumatológiai alapismeretek

A téma iránt érdeklődő fogorvosok részére.

Oxiológia speciális vonatkozásai, különös tekintettel a politraumatizáltakra. Elsősegélynyújtás arc- állcsontsérülteknél. Lágyrészek ellátásának szempontjai. Arc- és állcsonttörések diagnosztikája és gyógykezelése.

1 nap; Térítési díj: 6000 Ft

IX./27. 1997. november 05.

IX./28. 1998. február 25.

Vas megyei Markusovszky Kórház HIETE Oktató Körháza, Szombathely

Gyakori orthodontiai rendellenességek kezelése fogszabályozás gyakorló fogorvosok részére

Az Angle I., II. és II. osztályú malocclusiók klinikai sajátosságai és kezelési lehetősége. Fogváltás idejének orthodontiai kérdései.

1 nap; Térítési díj: 5000 Ft

IX./29. 1997. november 14.

IX./30. 1998. február 13.

Vas megyei Markusovszky Kórház HIETE Oktató Körháza, Szombathely

IX./31. Új fogászati és szájsebészeti anyagok, műszerek, gépi berendezések, kezelési technikák, gyógyszerek alkalmazása a gyakorlatban

A mindennapi stomatológiai munkához, a fogorvosi, szájsebészeti korszerű rendelkezéshez szükséges új anyagok, műszerek, kezelési technikák, gyógyszerek elméleti és gyakorlati ismertetésére és bemutatására kerül sor.

1 nap; 1997. december 05.; Térítési díj: 6000 Ft

HIETE Stomatológiai Tanszéke, MH Központi Honvédkórház HIETE Oktató Továbbképző Körháza Szájsebészeti és Fogászati Osztály,

IX./32. Rosszullétek a fogorvosi rendelőben

A gyakorló fogorvos praxisában a rendelőben előforduló rosszullétekkel kapcsolatos ismeretek, elméleti és gyakorlati kérdések kerülnek a tananyagba.

1 nap; 1998. január 29.; Térítési díj: 6000 Ft

HIETE Stomatológiai Tanszéke, MH Központi Honvédkórház HIETE Oktató Továbbképző Körháza Szájsebészeti és Fogászati Osztály, HIETE Katonai és Katasztrófaorvostani Intézet

IX./33. A fájdalom differenciáldiagnosztikája és terápiája a szájüreg, az arc, a fej és a nyak területén

A szájüreg, az arc, a fej-nyak területén jelentkező dentális és nem dentális eredetű, típusos valamint symptomás fájdalmak kórköze, differenciáldiagnosztikája, terápiás vonatkozásai kerülnek tárgyalásra.

1 nap; 1998. február 06.; Térítési díj: 6000 Ft

HIETE Stomatológiai Tanszéke, MH Központi Honvédkórház HIETE Oktató Továbbképző Körháza Szájsebészeti és Fogászati Osztály

IX./34. Sürgősségi betegellátás a fogászatban és a szájsebészetben

A stomatológiai és a szájsebészeti gyakorlat során jelentkező traumás sérültek sürgősségi ellátása, az előforduló rosszullétek, balesetek, fogorvosi munka közben keletkező esetleges sérülések, egyes

beavatkozások lehetséges szövdményei, azok felismerése és kezelése kerülnek tárgyalásra.

1 nap; 1998. március 13.; Térítési díj: 6000 Ft

HIETE Stomatológiai Tanszéke, MH Központi Honvédkórház HIETE Oktató Továbbképző Körháza Szájsebészeti és Fogászati Osztály, HIETE Katonai és Katasztróforvostani Intézet

IX./35. Modern gyógyszeres terápia a fogászatban és a szájszészetben

A fogorvosi és szájszészeti praxisban az utóbbi időben bevezetett és bevált gyógyszerek alkalmazásának tapasztalatai kerülnek tárgyalásra. Ajánlások hangzanak el egyes fogászati, szájszészeti megbetegedések farmakoterápiájára vonatkozóan. Gyógyszerismertetés, bemutatás, hatás és mellékhatás elemzése.

1 nap; 1998. március 07.

Térítési díj: 6000 Ft

HIETE Stomatológiai Tanszéke, MH Központi Honvédkórház HIETE Oktató Továbbképző Körháza Szájsebészeti és Fogászati Osztály, Társadalombiztosítási Tudományos Társaság

IX./36. Prevenció a gyermekfogászatban

A preventív fogászat fogalma (elméletben és gyakorlatban). Caries és paradontopátiák epidemiológiája. A komplex megelőzés módszerei és lehetőségei. Kisegítő személyzet szerepe a megelőzési programban. Caries megelőzés egészségre neveléssel.

IX./37. Dento-alveolaris sebészet

A gyakorló fogorvos praxisában előforduló ambuláns szájszészeti problémákkal kapcsolatos ismeretek, elméleti és gyakorlati kérdések kerülnek a tananyagba.

1 nap; 1998. március 20.

Térítési díj: 6000 Ft

HIETE Stomatológiai Tanszéke, MH Központi Honvédkórház HIETE Oktató Továbbképző Körháza Szájsebészeti és Fogászati Osztály

IX./38. Újabb eredmények a laserek fogorvosi alkalmazásában

A laserek fogorvosi alkalmazásának legújabb eredményei kerülnek elméleti ismertetésre és gyakorlati demonstrációra.

1 nap; 1998. április 10.

Térítési díj: 6000 Ft

HIETE Stomatológiai Tanszéke, MH Központi Honvédkórház HIETE Oktató Továbbképző Körháza Szájsebészeti és Fogászati Osztály

X. FÜL-ORR-GÉGÉSZET

Kötelező tanfolyam

Válogatott fejezetek a fül-orr-gégégyógyászatból a szakellátásban dolgozó vezetők részére

2 hét

X./1. 1997. október 27- november 07.

X./2. 1998. március 23- április 03.

HIETE Fül-orr-gégészeti Klinika

X./3. Fül-orr-gégészeti diagnosztika és terápia szakorvosjelöltek részére

4 hét; 1998. január 19- február 13.

HIETE Fül-orr-gégészeti Klinika

X./4. Klinikai és elméleti audiológia (fül-orr-gégész szakorvosjelöltek részére kötelező, ingyenes)

1 hét; 1997. szeptember 22- szeptember 27.

HIETE Fül-orr-gégészeti Klinika

Speciális tanfolyam

Műtéli hallásjavítás

1 hét; Térítési díj: 15000 Ft

X./5. 1997. szeptember 15- szeptember 19.

X./6. 1998. február 16- február 20.

HIETE Fül-orr-gégészeti Klinika

Az orr- és melléküreg betegségek endoszkópos diagnosztikája és műtéli terápiaja

1 hét; Térítési díj: 15000 Ft

X./7. 1997. október 13- október 17.

X./8. 1997. november 17- november 21.

X./9. 1998. január 12- január 16.

X./10. 1998. május 11- május 15.

HIETE Fül-orr-gégészeti Klinika

X./11. Klinikai és elméleti audiológia

1 hét; 1997. november 24- november 28.; Térítési díj: 15000 Ft

HIETE Fül-orr-gégészeti Klinika

X./12. Szemelvények az elméleti és gyakorlati foniátria tárgyköréből

1 hét; 1997. december 01- december 05.; Térítési díj: 15000 Ft

HIETE Fül-orr-gégészeti Klinika

X./13. Fül-orr-gégészeti allergiás megbetegedések elmélete és klinikuma

1 hét; 1998. május 04- május 08.; Térítési díj: 15000 Ft

HIETE Fül-orr-gégészeti Klinika

XI. Házirosvostan

Kötelező tanfolyam

XI./1. A családorvoslás sajátos kérdései

2 nap; Pontérték: 10 pont

Elméleti oktatás és konzultáció. Változó helyen és időpontban

HIETE Családorvosi Tanszék, MEDISCHOOL

XI./2. A családorvoslás sajátos kérdései

3 nap; 1998. február 11-13.; vizsgadíj: 2.000 Ft

Pontérték: 10 pont

Elméleti oktatás és konzultáció

Változó helyen és időpontban

HIETE Családorvosi Tanszék, HIETE Oktatókórháza, Győr

XI./3. A családorvoslás sajátos kérdései

1 nap; 1998. tavasz; Pontérték: 10 pont; Térítésmentes

Elméleti oktatás és konzultáció

HIETE Családorvosi Tanszék, Zuglói Házirosvosi Alapítvány

XI./4. Az általános orvoslás gyakorlati kérdései

4 nap; 1998. január 27-31.; Pontérték: 10 pont; Térítésmentes

Elméleti oktatás és konzultáció

Változó helyen és időpontban

HIETE Családorvosi Tanszék, HIETE Oktatókórháza, Győr

XI./5. Az általános orvoslás gyakorlati kérdései

1 nap; 1998. tavasz; Pontérték: 10 pont; Térítésmentes

Elméleti oktatás és konzultáció

HIETE Családorvosi Tanszék, Zuglói Házirosvosi Alapítvány

HIETE Családorvosi Tanszék, MEDISCHOOL

XI./6. Oxyológia családorvosok számára

5 nap; Pontérték: 20 pont

Elméleti és gyakorlati foglalkozások

Változó helyen és időpontban

A családorvos számára nélkülözhetetlen oxyológiai alap-ismereteket foglalja össze a tanfolyam: sürgősségi diagnosztika, reanimáció, életveszélyes állapotok első orvosi ellátása, sérültek helyszíni ellátása, teendők tömeges balesetnél, mérgezések első ellátása.

HIETE Családorvosi Tanszék és

Országos Mentőszolgálat Főigazgatósága, Budapest

Országos Mentőszolgálat Hajdú-Bihar megyei Szervezete, Debrecen

Országos Mentőszolgálat Csongrád megyei Szervezete, Szeged

Országos Mentőszolgálat Veszprém megyei Szervezete, Veszprém

Országos Mentőszolgálat Szolnok megyei Szervezete, Szolnok

Országos Mentőszolgálat Vas megyei Szervezete, Szombathely

Országos Mentőszolgálat Győr-Moson-Sopron megyei Szervezet, Győr

Országos Mentőszolgálat Borsod megyei Szervezete, Miskolc

Országos Mentőszolgálat Fejér megyei Szervezete, Székesfehérvár

XI./7. Kardiológia a házirosvosi gyakorlatban

1 nap; 1997. ősz; Pontérték: 10 pont

Elméleti oktatás és konzultáció

A részvételi díjat a Zuglói Házirosvosi Alapítvány fedezi

HIETE Családorvosi Tanszék, Zuglói Házirosvosi Alapítvány

XI./8. EKG tanfolyam házirosvosok részére

1 nap; 1997. ősz; Pontérték: 10 pont

Elméleti oktatás és konzultáció

A részvételi díjat a Zuglói Házirosvosi Alapítvány fedezi

HIETE Családorvosi Tanszék, Zuglói Házirosvosi Alapítvány

XI./9. Bőrgyógyászat a családorvoslásban

1 nap; 1998. tavasz; Pontérték: 10 pont

Elméleti oktatás és konzultáció

A részvételi díjat a Zuglói Házirosvosi Alapítvány fedezi

HIETE Családorvosi Tanszék, Zuglói Házirosvosi Alapítvány

XI./10. Klinikai ambuláns gyakorlatok

Folyamatos képzés, zárókonzultáció három havonta. (Az 1993. március 1-jén házirosvosi szolgálatban dolgozó orvosok számára) A szakvizsgához előírt gyakorlatok egyetemi klinikán, oktatókórházban illetve megyei kórházakban - a házirosvolásban nélkülözhetetlen gyakorlati készségek és műszerek használatának megtanulása, begyakorlása és ellenőrzése céljából. A fenti intézmények igazolása csak abban az esetben fogadható el, ha a házirosvostani szakvizsgához szükséges gyakorlat eredményes elvégzését igazolja a klinikaigazgató, illetve az osztályvezető főorvos. A HIETE a regisztrációs díj 1/2 részét negyedéves bontásban az oktatást végző intézménynek - írásos jelentésük alapján - átutalja, az oktatást végzők díjazására.

a./ belgyógyászat:	10 nap-30 pont
b./ gyermekgyógyászat	10 nap-30 pont
c./ sebészet:	5 nap- 20 pont
d./ szülészet-nőgyógyászat:	5 nap- 20 pont
e./ szemészet:	2 nap- 10 pont
f./ bőrgyógyászat:	2 nap- 10 pont
g./ fül-orr-gégészeti:	2 nap- 10 pont
Regisztrációs díj:	a./ és b./ 4.000 Ft elemenként
	c./ és d./ 3.000 Ft elemenként
	e./, f./, g./ 2.000 Ft elemenként

XI/11. Kötelező konzultatív témák:

kiegészítő elemek (speciális)

- Neurológia
- Kardiológia
- Pulmonológia
- Diabetológia
- Reumatológia

Regisztrációs díj: 3.000 Ft elemenként

HIETE Családorvosi Tanszék

B. Speciális tanfolyamok, konferenciák

XI/12. Az egyéni képzési program elemei:

Diabetológia (1998. március 6-7.)

Gasztróenterológia (1998. január)

Geriátria (1998. május)

Immunológia/allergológia (1997. szeptember)

EKG (1997. december)

Pszichiátria, pszichoterápia (1998. január)

Pulmonológia (1998. április)

Reumatológia (1997. november 4.)

Általános orvoslás gyakorlati kérdései. 2 nap (1997. november)

Családorvoslás sajátos kérdései. 2 nap (1998. február)

Előadás és konzultáció

Változó helyen és időpontban; Pontérték: 10 pont (elemenként)

Vizsgadíj: 2.000 Ft elemenként

HIETE Családorvosi Tanszék, HIETE Oktatókórház Győr

XI/13. Intenzív átképzési program

20 nap (Debrecenben 2x10 nap)

A négy alapszakma kórházi gyakorlatait kivéve, az egyéb kötelező gyakorlatokat kiváltó, a szakvizsgához előírt 17 tanfolyamot magában foglaló program háziorvosoknak - egyéni önképzést követően, az utolsó napon összevont tesztvizsgával. Az előzőleg elvégzett egyes tanfolyamok - 5 éven belül - fakultatív pontszámként felhasználhatók. Felkért előadók a HIETE, SOTE, DOTE, POTE, SzaOTE, OHI, OMSZ és a Népjóléti Minisztérium szakemberei.

A tanfolyam megszervezésre kerül: Budapesten (1997. szeptember, október, november, december, 1998. február, március, április, május, június) valamint megfelelő számú jelentkező esetén Baján, Pécsen, Salgótarjánban, Tatabányán és Szolnokon. Előjegyzés: előzetes egyeztetés alapján a jelentkezések sorrendjében. Részvételi- és vizsgadíj: 40.000 Ft (2x20000 Ft Debrecenben) Pontérték: 180 pont (Debrecenben 2x90 pont)

HIETE Családorvosi Tanszék és Oktatási Decentrumai

XI/14. Amit az angiológiáról a háziorvosi gyakorlatban tudni kell

1 nap; 1977. szeptember; Pontérték: 5 pont (fakultatív)

A program az őszi MSD-SCC háziorvosi programok részét képezi. Részvételi díjat az MSD fedezi.

HIETE Családorvosi Tanszék, MSD-SCC

XI/15. Angiológiai problémák a háziorvosi gyakorlatban

1 nap; 1997. november 2.; Pontérték: 5 pont (fakultatív)

Az artériás és vénás betegségek diagnosztikája. Az artériás betegségek klinikuma és terápiája. A vénás betegségek klinikuma és terápiája. Ulcus cruris differenciáldiagnosztikája és kezelése. Kompressziós kezelés és kivitelezés.

A részvételi díjat a Virányos úti Klinika fedezi.

HIETE Családorvosi Tanszék, Virányos úti Klinika

XI/16. Angiológia

5 nap; Pontérték: 10 pont

1997. november 24-28. + 1 nap gyakorlat

1998. március 23-26. + 1 nap gyakorlat

Családorvosok részére, szakvizsga előkészítésként, vagy az angiológiával foglalkozni kívánó családorvosok részére.

HIETE Családorvosi Tanszék, Pest megyei Flór Ferenc Kórház Kistarcsa

XI/17. Szív-, érrendszeri betegségek ellátása a háziorvosi praxisban

1 nap; Részvételi díj: 3.000 Ft;

Pontérték: 5 pont (fakultatív)

Változó helyen és időpontban

Diagnosztikus és terápiás algoritmusok felrészítése.

HIETE Családorvosi Tanszék

XI/18. Kardiológia háziorvosok számára

7 nap illetve 14 nap; Pontérték: 1 hét 20 pont, két hét 30 pont

1997. szeptember 1 - november 30.

1998. február 1-április 30.

Egy, illetve két hetes turnusokban gyakorlati EKG ismeretek fejlesztése és elsajátítása. Alapszemlélet kialakítása az egyéb non-invasív technikákról, elsősorban az echocardiográfiáról, és a szívbetegségek gondozásáról.

Részvételi díj: 1 hét 4.000 Ft, 2 hét 6.500 Ft

HIETE Családorvosi Tanszék, HIETE Oktatókórház Győr

XI/19. Kardiológia a háziorvosi gyakorlatban

1 nap; Pontérték: 10 pont

1997. okt., nov., december. 1998. jan., febr., márc., ápr., május

Az ország különböző pontjain a havonta megrendezendő tanfolyamon a kardiológiában alkalmazható modern terápiás és diagnosztikai eljárásokat, valamint a gondozás modern szempontjait ismertetik.

A teljes részvételi díjat a BAYER átvállalja

HIETE Családorvosi Tanszék, BAYER

XI/20. Kardiológia

2 nap; Pontérték: 10 pont (báziselem); Részvételi díj: 3.500 Ft

1997. október 10-11

1998. április 17-18.

Elsősorban a nagy kardiológiai kórképek (ischaemiás szívbetegségek, cardialis decompensatio) korszerű felismerésének és kezelésének gyakorlata kerül ismertetésre.

HIETE Családorvosi Tanszék, HIETE Oktatókórház Győr

XI/21. ISZB Prevenció és Intervenció

1 nap; Pontérték: 5 pont (fakultatív)

1997. szeptembertől minden megyében megszervezve

Beavatkozási stratégiák, az ISZB kockázata és többszörös rizikó, az antihipertenzív kezelés és az ISZB kockázati tényezőinek módosítása.

Részvételi díj 1.000 Ft feletti részét a PFIZER átvállalja.

HIETE Családorvosi Tanszék, PFIZER

XI/22. Cardiovasculáris rehabilitáció

1 nap; Pontérték: 5 pont (fakultatív); Részvételi díj: 1500 Ft

1997. november

A REHA 1997 tudományos kongresszus elméletben és gyakorlatban mutatja be mindazokat a gyógymódokat, gyógyszereket, segédesszközöket, amelyek a fogyatékos, krónikusan beteg illetve idős emberek mindennapjait megkönnyítik, állapotukat, életminőségüket javíthatják.

A tanfolyam a REHA Hungary 1997. Kongresszus programja részét képezi

HIETE Családorvosi Tanszék, MOTESZ.

XI/23. EKG alapismeretek családorvosok számára

4 nap; Pontérték: 10 pont; Részvételi díj: 5000 Ft

1997. október, november

Amit az EKG-ről a családorvosnak tudni kell. Elmélet és gyakorlat

HIETE Családorvosi Tanszék, Fővárosi Önkormányzat V. kerületi Rendelőintézet

XI/24. Korányi EKG kurzus 1997

2 nap; 1997. ősz; Pontérték: 10 pont

Részvételi díj 3.000 Ft feletti részét az INNOMED KFT és a KNOLL AG fedezi

HIETE Családorvosi Tanszék, Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet

XI/25. CHINOIN háziorvosi napok. Mélyvénás thrombo-sis: epidemiológia, prevenció, terápia.

1 nap; Pontérték: 5 pont (fakultatív)

1997. ősz, 1998. tavasz

Részvételi díj: 1500 Ft feletti részét a CHINOIN átvállalja

HIETE Családorvosi Tanszék, CHINOIN

XI/26. Preventív stroke ellátás a mindennapi gyakorlatban

1 nap; 1977. október; Pontérték: 5 pont (fakultatív)

A program az őszi MSD-SCC háziorvosi programok részét képezi. Részvételi díjat az MSD fedezi

HIETE Családorvosi Tanszék, MSD-SCC

XI/27. CHINOIN háziorvosi napok. Cerebrovasculáris kórképek diagnosztikája és terápiája

1 nap; 1997. ősz, 1998. tavasz; Pontérték: 5 pont (fakultatív)

Részvételi díj: 1000 Ft feletti részét a CHINOIN átvállalja

HIETE Családorvosi Tanszék, CHINOIN

XI/28. Neurológia

1 nap; 1997. október 31.; Pontérték: 5 pont (fakultatív)

Térítési díj: 2.000.-Ft

A tanfolyam foglalkozik a stroke diagnosztikájával, terápiájával, a műszeres vizsgálatokkal, a thrombolizissal, a műtéti kérdések szempontjaival.

HIETE Családorvosi Tanszék, HIETE Oktatókórház Győr

XI/29. Neurológia alapismeretek a családorvosi gyakorlatban

1 nap; 1998. tavasz; Térítési díj: 3.000 Ft; Pontérték: 5 pont (fakultatív)

HIETE Családorvosi Tanszék Oktatási Decentrumai - MAOTE

HIETE Családorvosi Tanszék, MEDISCOOL

XI/30. Neurológia

1 nap; 1997. november 27.; Pontérték: 5 pont (fakultatív)

A családorvos számára nélkülözhetetlen alapismereteket foglalja össze. A tanfolyam foglalkozik a stroke diagnosztikájával, műszeres vizsgálatokkal, a trombolizissal, a műtéti kérdések szempontjaival.

Részvételi díj 1.000 Ft feletti részét a Gróf Esterházy Kórház jövőéért Alapítvány fedezi.

HIETE Családorvosi Tanszék, Gróf Esterházy Kórház. Pápa

XI/31. Neurológia

1 nap; 1998. tavasz; Pontérték: 10 pont

Elméleti oktatás és konzultáció

A részvételi díjat a Zuglói Háziorvosi Alapítvány fedezi

HIETE Családorvosi Tanszék, Zuglói Háziorvosi Alapítvány

XI/32. Neurorehabilitáció

1 nap; 1997. november; Pontérték: 5 pont (fakultatív)
Részvételi díj: 1500 Ft
A tanfolyam a REHA Hungary 1997. Kongresszus programja részét képezi
HIETE Családorvosi Tanszék, MOTESZ

XI/33. Kommunikációs zavarok rehabilitációja

1 nap; 1997. november; Pontérték: 5 pont (fakultatív)
A tanfolyam a REHA Hungary 1997. Kongresszus programja részét képezi
Részvételi díj: 1500 Ft
HIETE Családorvosi Tanszék, MOTESZ.

XI/34. Orvosi rehabilitáció alapelvei - lehetőségek a háziorvosi gyakorlatban

2 nap; 1998. tavasz két egymást követő szerda
Részvételi díj: 5.000 Ft; Pontérték: 10 pont
HIETE Családorvosi Tanszék, Pest Megyei Flór Ferenc Kórház

XI/35. A megelőzés és gondozás újabb lehetőségei a családorvoslásban. Az atherosclerosis gyermekkori megelőzése.

1 nap; 1997. ősz; Részvételi díj: 3.000 Ft; Pontérték: 5 pont (fakultatív)
Hogyan előzzük meg az atherosclerosis kialakulását?
HIETE Családorvosi Tanszék és a Magyar Atherosclerosis Társaság Gyermek Szekció

XI/36. Hipertónia

1 nap; Pontérték: 10 pont (báziselem); Részvételi díj: 3.000 Ft
1997. október 24.
1998. március 10.
A magasvérnyomás betegség diagnosztikájának, korszerű terápiájának lehetőségei, a gondozás jelentősége a betegség kezelése során, a hipertóniás beteg ellátásának korszerű szervezeti felépítése, a családorvosok szerepe.
HIETE Családorvosi Tanszék, HIETE Oktatókórháza Győr

XI/37. Hipertónia - interaktív tanfolyam

1 nap; 1997. ősz, 1988. tavasz; Pontérték: 10 pont (báziselem)
A résztvevők hozott tudását és tapasztalatait mozgósító, team munkára épülő tanfolyam olyan eszközöket ad az orvosok kezébe, amelyek segítségével minden beteg számára kiválasztható az optimális terápia.
Részvételi díj 1.000 Ft feletti részét az ASTRA fedezi.
HIETE Családorvosi Tanszék, ASTRA

XI/38. CHINOID háziorvosi napok. Parkinson betegség klinikuma és terápiája.

1 nap; 1997. ősz, 1998. tavasz; Pontérték: 5 pont (fakultatív)
Részvételi díj: 1500 Ft feletti részét a CHINOID átvállalja.
HIETE Családorvosi Tanszék, CHINOID

XI/39. Az ultrahang szerepe a klinikai orvosi diagnosztikában

1998. március 16.-27. között hat alkalommal
A családorvosok munkájának hatékonyabbá tételét az ultrahangvizsgálat helyes alkalmazása nagymértékben elősegíti. Az évek óta megrendezésre kerülő tanfolyam széleskörű igényt elégít ki. Megfelel az UH alaptanfolyamnak az UH diagnosztikát aktívan művelni kívánók számára
Részvételi díj: 15.000 Ft;
Pontérték: 10 pont (fakultatív)
HIETE Családorvosi Tanszék, MGT UH Szekció, Magyar UH Társaság

XI/40. Ultrahangdiagnosztika, citológia.

1 nap; 1998. január; Pontérték: 5 pont (fakultatív); Részvételi díj: 1500 Ft
A tanfolyam a MEDIFARMA 1998. Kongresszus programja részét képezi
HIETE Családorvosi Tanszék, MOTESZ

XI/41. Képkalkáló és diagnosztikus vizsgálatok indikációja és a leletek értékelése

1 nap; 1997. október 11.
A praxisgyakorlatban leggyakrabban előforduló képkalkáló vizsgálatok indikációinak lehetőségei, értékelésük és ésszerű igénybevétele.
Pontérték: 5 pont (fakultatív),
Részvételi díjat a PHARE fedezi
HIETE Családorvosi Tanszék, Pécsi Oktatói Decentrum

XI/42. Gasztroenterológia

1 nap; 1998. tavasz; Pontérték: 10 pont
Elméleti oktatás és konzultáció
Részvételi díj: 2.000 Ft. (Zuglóban ezt a Zuglói Háziorvosi Alapítvány fedezi)
HIETE Családorvosi Tanszék, Vác és Környéke Eü. Alapítvány
HIETE Családorvosi Tanszék, Zuglói Háziorvosi Alapítvány

XI/43. Helicobacter pyloritól a gyomorvérzésig

1 nap; 1998. február 20.; Pontérték: 5 pont (fakultatív)
A helicobacter pylori patofiziológiai szerepét, a lehetséges és javasolt diagnosztikai módszereket, a klinikai munkában kialakítandó szemléletet mutatják be a továbbképzésen. Felsorolásra és elemzésre kerülnek az eradikációs módszerek, a továbbiakban a heveny gastroduodenális fekélyből származó vérzések patofiziológiáját, diagnosztikáját, endoszkópos és gyógyszeres terápiáját mutatják be.
Részvételi díj: 5.000 Ft
HIETE Családorvosi Tanszék, HIETE Oktatókórháza Győr

XI/44. Gyomor és bélrendszeri betegségek aktuális kérdései a háziorvosi gyakorlatban

1 nap; Pontérték: 5 pont (fakultatív)
1997. szeptember Budapest, Tatabánya, 1997 október Budapest, Debrecen, Pécs
1998. február, március Győr, Miskolc
Az előadás az aktuális problémák közül hangsúlyozottan a Helicobacter pylori problematikájával, valamint a gyógyszer okozta gyomor és bélrendszeri károsodásokkal foglalkozik.
Részvételi díj 1000 Ft feletti részét a SMITHKLINE BEECHAM átvállalja
HIETE Családorvosi Tanszék, SMITHKLINE BEECHAM

XI/45. Helicobacter pylori

1 nap; 1998. január; Pontérték: 5 pont (fakultatív)
Részvételi díj: 1500 Ft
A tanfolyam a MEDIFARMA 1998. Kongresszus programja részét képezi
HIETE Családorvosi Tanszék, MOTESZ

XI/46. A hasnyálmirigy betegségeinek diagnosztikus és terápiás problémái a háziorvosi gyakorlatban

1998. március; Részvételi díj 3.000 Ft.; Pontérték: 5 pont (fakultatív)
Krónikus és akut hasnyálmirigy gyulladások jó- és rosszindulatú daganatok diagnosztikus és terápiás lehetőségeivel foglalkozik a tanfolyam, mely igen hasznos lehet a gyakorló háziorvosok számára.
HIETE Családorvosi Tanszék

XI/47. Coloproctologiai ismeretek a háziorvosi gyakorlatban

1 nap; 1998. március; Térítési díj 1.000.-Ft; Pontérték: 5 pont (fakultatív)
HIETE Családorvosi Tanszék, Petz Aladár Megyei Kórház -HIETE Oktatókórház Győr Sebészeti Osztály

XI/48. Akut has diagnosztikus problémái a háziorvosi gyakorlatban

1 nap; Részvételi díj: 3.000 Ft; Pontérték: 5 pont (fakultatív)
A tanfolyamon a leggyakoribb akut hasi kórkepek megbeszélése történik belgyógyász, sebész és ügyvéd közreműködésével.
HIETE Családorvosi Tanszék

XI/49. Fej-nyak daganatok megelőzése, szűrése és terápiás utókezelése

1 nap; 1998. március 5.; Térítési díja: 1.000.-Ft;
A fej-nyak daganatok, melyek a stomato- onkológiai és fül-orr-gégészeti daganatok együttesét képezik, a hazai statisztikák szerint folyamatosan szaporodnak. Indokolt a korai stádiumok kiszűrése a háziorvosok figyelmét felhívni, hiszen a tumorfajta jelentős része egyszerű eszközökkel jól vizsgálható. A korai stádiumokban alkalmazott terápia igen jó eredményeket, sokszor végleges gyógyulást biztosít.
Pontérték: 5 pont (fakultatív)
HIETE Családorvosi Tanszék, HIETE Oktatókórház Győr

XI/50. Stomato-onkológia háziorvosok részére

1 nap (4 óra elmélet, két óra gyakorlat); 1998. február 18.
Praeblastomás állapotok és praecancerosok. Gyakorló orvos feladatai és felelőssége. Differenciáldiagnosztikai kérdések. Terápiás elvek az orofaciális onkológiában. Nyaki terimek differenciáldiagnosztikája. A stomato-onkológia gyakorlati kérdései.
Térítési díja: 6.000.-Ft; Pontérték: 5 pont (fakultatív)
HIETE Családorvosi Tanszék, Vas Megyei Markusovszky Kórház

XI/51. Maxillo-faciális traumatológiai alapismeretek háziorvosok részére

1 nap (4 óra elmélet, két óra gyakorlat); 1997. november 12.
Oxyológiai alapelvek arc- és állcsontsérülteknek. Polytraumatizáltak a maxillo-faciális sebészeti ellátásban. Fogsérülések, lágyszöveti sebek, arccsonttörések.
Térítési díj: 6.000.-Ft; Pontérték: 5 pont (fakultatív)
HIETE Családorvosi Tanszék, Vas Megyei Markusovszky Kórház

XI/52. Mit kell tudni a háziorvosnak a fej-nyak régió daganatairól az alappellátásban

1 nap
1997. szeptember 27., október 18., november 22.
1998. február 14., március 21., április 18.
A fej-nyak régió daganatainak előfordulásáról hallgathatnak elsősorban előadást a hallgatók. Az előadásokon betegbemutató mellett az elváltozásokról videofilm bemutatás is történik. A korai kórismézésre hívják fel a figyelmet (Minimum 5, maximum 20 fő)
Térítési díj: 5.000.-Ft
Pontérték: 5 pont (fakultatív)
HIETE Családorvosi Tanszék, HIETE Fej-nyaksebészeti Tanszék

XI/53. Fej-nyak daganatos betegek utógondozása a családorvosi gyakorlatban

1 nap; Térítési díj: 5.000.-Ft; Pontérték: 5 pont (fakultatív)
1997. szeptember 20., október 11., november 15.
1998. február 21., március 21., április 25.
A fej-nyak régió daganatok kezelése utáni rehabilitációról hallhatnak előadásokat. Összehasonlítják a korán felismert illetve későn diagnosztizált daganatok kezelése utáni gyógyulási lehetőségeket és az életminőséget. A családorvosok tanácsokat kaphatnak a daganatos betegek otthoni terápiajára és gondozására vonatkozóan.
(Minimum 5, maximum 20 fő)
HIETE Családorvosi Tanszék, HIETE Fej-nyaksebészeti Tanszék

XI./54. Fizioterápiás lehetőségek a háziiorvosi praxisban

4 nap; 1998. március; Részvételi díj: 10.000 Ft; Pontérték: 10 pont
Elméleti alapismeretek kiegészítése és gyakorlati bemutatása
HIETE Családorvosi Tanszék, Országos Reuma és Fizioterápiás Intézet

XI./55. Reumatológia

1 nap; 1998. tavasz; Pontérték: 10 pont
Elméleti oktatás és konzultáció
A részvételi díjat a Zuglói Háziiorvosi Alapítvány fedezi
HIETE Családorvosi Tanszék, Zuglói Háziiorvosi Alapítvány

XI./56. Reumatológiai betegek ellátása a háziiorvosi gyakorlatban

2 nap; 1997. X.4. és X.14.; Térítési díj: 5.000 Ft; Pontérték: 10 pont
A háziiorvosok számára tervezett 2 napos továbbképzés magába foglalja a reumatológiai betegek vizsgálati módszereit, a diagnosztikai lehetőségeket és a terápiás alapelveket. Általános áttekintést nyújt a gyulladásos és degeneratív betegségekről, a lágyrész reumatizmusokról. Részletesen foglalkozik az alsó és felső végtag, a nyaki- és ágyéki gerinc régióinak betegségeivel. Gyakorlatban is bemutatja a háziorvoslásban alkalmazható lokális technikákat.
HIETE Családorvosi Tanszék, Pest Megyei Flór Ferenc Kórház

XI./57. A reumás fájdalom csillapítása a háziiorvosi gyakorlatban

1 nap; 1998. március 17.; Térítési díj: 3.000 Ft; Pontérték: 10 pont
A reumás betegek leggyakrabban a fájdalom miatt keresik fel háziorvosukat. A továbbképzés során áttekintik a különböző típusú fájdalmak keletkezési mechanizmusát, a csillapításukra rendelkezésre álló lehetőségeket.
HIETE Családorvosi Tanszék, Pest Megyei Flór Ferenc Kórház

XI./58. Reumatológia a háziiorvosi gyakorlatban.

1 nap; Pontérték: 5 pont (fakultatív); Részvételi díj 3.000 Ft
1997. szeptember 13. és 1998. június 13. között minden hónap 2.szombatján.
A tanfolyamot a Magyar Reumatológia Alapítvány és a HIETE Családorvosi Tanszék szervezi az Alapítvány Oktatási, Módszertani és Diagnosztikus központjában

XI./59. Reumatológia háziiorvosok számára

1 nap; 1997. szeptember 25.; Pontérték: 5 pont (fakultatív)
A reumatológia elméleti alapismeretei, a háziiorvosok számára hozzáférhető diagnosztikus és terápiás lehetőségek bemutatása
Részvételi díj 1.000 Ft feletti részét a Gróf Esterházy Kórház jövőéért Alapítvány fedezi.
HIETE Családorvosi Tanszék, Gróf Esterházy Kórház Pápa

XI./60. Reumatológia háziiorvosok számára

1 nap; 1997. ősz, 1998. tavasz; Pontérték: 5 pont (fakultatív)
A leggyakoribb reumatológiai kórkepek jellemzői, diagnosztikája és terápiája.
Részvételi díj teljes költségét a RHONE-POULENC ROHRER fedezi.
HIETE Családorvosi Tanszék, RHONE-POULENC ROHRER

XI./61. Mozgásszervi betegek fiziko-mechano-gimnasztó terápiája

4 nap; 1998. március 10-13.; Térítési díja: 6.000.-Ft; Pontérték: 10 pont
A tanfolyam felöleli a leggyakoribb fizioterápiás eljárásokat, azok indikációját, ellenjavallatait, az eljárások technikai kivitelezését, valamint azon leggyakoribb mozgásszervi betegségek főbb jellemzőit, melyeknél ezen kezeléseket alkalmazzuk.
Foglalkoznak a gyógytorna és gyógymasszázs alapvető módszereivel és szerepével.
HIETE Családorvosi Tanszék, HIETE Oktatókórház Győr

XI./62. Traumatológiai ellátás a háziiorvosi gyakorlatban

1 nap; Részvételi díj: 3.000 Ft; Pontérték: 5 pont (fakultatív)
Diagnosztikus és terápiás algoritmusok ismertetése a baleseti ellátásban - jogi kérdések tisztázása a sürgősségi ellátásban (orvos-jogász közreműködésével).
HIETE Családorvosi Tanszék

XI./63. Komplex reanimáció a helyszínen

2 nap; Térítési díj: 5.000.-Ft; Pontérték: 5 pont (fakultatív)
1997. október 20-21.
1998. február 9-10.
Elméleti és reanimológiai ismereteket követően gyakorlati foglalkozások keretében eszköz nélküli, valamint eszközös újraélesztés, légútbiztosítás intubációval, vénabiztosítás, defibrillálás szerepel a programban. A gyakorlatok a legújabb computercontrollált, defibrillálható AMBU reanimációs fantom, Megacode Trainer, intubációs tréner és infúziós kar segítségével folynak.
HIETE Családorvosi Tanszék, OMSZ Főigazgatóság

XI./64. Reanimáció - ismétlődő tanfolyam

1 nap; Térítési díj: 3.000.-Ft; Pontérték: 5 pont (fakultatív)
1997. november 26.
Ajánlott valamennyi orvos számára - aki már részt vett reanimációs vagy oxylógiai tanfolyamon
HIETE Családorvosi Tanszék, OMSZ Főigazgatóság

XI./65. Újraélesztés csecsemő és gyermekkorban

1 nap; 1997. november 14.
A tanfolyamot gyermekgyógyászok, családorvosi ellátást végző szakorvosok vagy szakvizsgára készülők részére ajánljuk.
Pontérték: 5 pont (fakultatív); Térítési díj: 4.000.-Ft
HIETE Családorvosi Tanszék, HIETE Oktatókórház Győr

XI./66. Mellkassérültek ellátása és gondozása a háziiorvosi gyakorlatban

1 nap; 1997. október 6.
Ismeretelésre kerülnek azok a mellkasi sérülések, amelyek szakambulanciai vizsgálat után a házi gondozás keretén belül megoldhatók, valamint azok is amelyek a mellkassérültek állapotát súlyosbíthatják. A résztvevők tájékoztatást kapnak az intézeti szintű ellátásról.
Pontérték: 5 pont; Részvételi díj: 1000 Ft
HIETE Családorvosi Tanszék, HIETE Oktatókórház Győr

XI./67. Újabb terápiás ismeretek és tapasztalatok a háziiorvosi gyakorlatban

1 nap; Pontérték: 5 pont (fakultatív)
Változó helyen és időpontban
Az új gyógyszerek megismerését, a terápiás lehetőségek változásának figyelemmel kísérését teszi lehetővé a tanfolyam, a háziiorvosi praxisban dolgozó orvosok számára.
Részvételi díjat az előadásokat szponzoráló gyógyszergyártó és forgalmazó cégek fedezik
HIETE Családorvosi Tanszék

XI./68. Nephrológia

1 nap; Pontérték: 5 pont; Részvételi díj: 2.000 Ft
1997. szeptember 30.; 1998. április 24.
A vese-megbetegedések korszerű diagnosztikájának és terápiájának lehetőségei, különös tekintettel a kialakult veseelégtelenség progresszióját mérséklő terápiás eljárásokra. Az idült veseelégtelenségben szenvedő és a veseműködést pótló kezelésben (dialysis, transzplantáció) részesülő beteg kezelése és gondozása.
HIETE Családorvosi Tanszék, HIETE Oktatókórház Győr

XI./69. Nephrológia - Urológia

1 nap; 1998. tavasz; Pontérték: 10 pont
Elméleti oktatás és konzultáció
A részvételi díjat a Zuglói Háziiorvosi Alapítvány fedezi
HIETE Családorvosi Tanszék, Zuglói Háziiorvosi Alapítvány

XI./70. Nephrológia - Urológia

1 nap; 1998. január 30.
A vese és húgyutak pathofiziológiája, korszerű diagnosztikája, terápiájának lehetőségei, a prostata betegségei.
Pontérték: 10 pont
Részvételi díj 1.000 Ft feletti részét a Gróf Esterházy Kórház jövőéért Alapítvány fedezi.
HIETE Családorvosi Tanszék, Gróf Esterházy Kórház Pápa

XI./71. Klinikai onkológia családorvosok számára

1 nap
A rosszindulatú daganatos megbetegedések megelőzésének, kezelésének, gondozásának és rehabilitációjának lehetőségei.
Pontérték: 5 pont
A részvételi díjat a Zuglói Háziiorvosi Alapítvány fedezi
HIETE Családorvosi Tanszék, Zuglói Háziiorvosi Alapítvány

XI./72. Pajzsmirigy betegségek laboratóriumi diagnosztikája

1 nap; 1997. november; Pontérték: 5 pont (fakultatív)
A pajzsmirigybetegségek pontos laboratóriumi diagnosztikája a tanfolyam témája. A lehetőségek ismertetése mellett a klinikai tünetekről, terápiáról is összefoglalást kap a résztvevő.
A részvételi díjat az ABBOTT fedezi.
HIETE Családorvosi Tanszék, ABBOTT

XI./73. Antibiotikus kezelés a családorvosi gyakorlatban

3 egymást követő szombat; Pontérték: 10 pont
1997. őszén; 1998. tavaszán
A három alkalomra osztott tanfolyam gyakorlati jellegű áttekintést ad a családorvosi gyakorlatban legnagyobb jelentőségű infekciós megbetegedések terápiájáról és megelőzéséről. Részletesen tárgyalja a legfontosabb antibiotikumok tulajdonságait, tájékoztat a ma rendelkezésre álló mikrobiológiai diagnosztikai lehetőségekről és szempontokat ad a gyakoribb infekciók antibiotikus kezeléséhez. Tárgyalja a korszerű profilaxis elveit és gyakorlatát és külön kitér az antibiotikus terápia költségének szempontjaira.
HIETE Családorvosi Tanszék, Főv.Önkorm. Péterfy Sándor u-i Kórház "A" Belgyógyászat és Klinikai Farmakológiai Laboratórium

XI./74. A háziiorvosok foglalkozás-egészségügyi ismeretei

1 nap; Pontérték: 5 pont (fakultatív); Részvételi díj: 3.000 Ft
1997. szeptember, október, november 1998 február, március, április
HIETE Családorvosi Tanszék Oktatási Decentruma, MAOTE

A családorvosi tanfolyamok folytatását következő számunkban találják.